

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1915-1916. — N° 71

LA

BACTÉRIOTHÉRAPIE ANTIGONOCOCCIQUE

par la

Voie Gastro-Intestinale

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 22 Juillet 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Edmond JACOB

Médecin Aide-Major de 2^e classe

Elève de l'Ecole du Service de Santé militaire

Né à Xivry-Circourt (Meurthe-et-Moselle), le 30 Juillet 1888



LYON

IMPRIMERIE LÉON SÉZANNE

75, rue de la Buire

—
Juillet 1916

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1915-1916. — N° 71

LA

BACTÉRIOTHÉRAPIE ANTIGONOCOCCIQUE

par la

Voie Gastro-Intestinale

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 22 Juillet 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Edmond JACOB

Médecin Aide-Major de 2^e classe

Elève de l'Ecole du Service de Santé militaire

Né à Xivry-Circourt (Meurthe-et-Moselle), le 30 Juillet 1888



LYON

IMPRIMERIE LÉON SÉZANNE

75, rue de la Buire

Juillet 1916

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ..... DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE,
LEPINE, PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	}	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.....		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	}	BARD
Clinique ophtalmologique.....		TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	}	BERARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....		FABRE
Clinique des maladies des enfants.....	}	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS
Physique médicale.....	}	LEPINE (J.)
Chimie biologique		WEILL
Chimie organique et Toxicologie.....	}	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique.....		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	}	HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL
Anatomie générale et Histologie.....	}	MOREAU
Physiologie		GUIART
Pathologie interne.....	}	TESTUT
Pathologie et Thérapeutique générales.....		RENAUT
Anatomie pathologique.....	}	MORAT
Médecine opératoire.....		COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....	}	LESIEUR
Médecine légale.....		PAVIOT
Hygiène	}	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		COURMONT (P.)
Pharmacologie	}	ETIENNE MARTIN
		COURMONT (J.)
	}	PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS
Pathologie externe.....	VALLAS
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD,	—
Clinique infantile.....	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle.....	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THEVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMAR	PIERY
LAROYENNE	THEVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, *Président* ; GUIART, *Assesseur* ;
MM. SIRAUD et ARLOING, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

Son grand souci a toujours été le bien de ses enfants. Je lui dédie ce travail en faible témoignage de mon ardente affection. Puisse bientôt la paix mettre fin à ses souffrances dans l'exil et nous réunir en terre lorraine.

A MA SŒUR

Qui souffre depuis deux ans en pays envahi. Sa jeunesse aura connu des heures douloureuses ; que l'avenir lui en réserve de plus douces.

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LESIEUR

Il nous a toujours témoigné la plus grande bienveillance. La guerre nous a empêché de terminer le travail commencé sous ses auspices. Nous l'assurons de toute notre reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur de Dermatologie à la Faculté de Médecine de Lyon

Il nous a toujours réservé un bienveillant accueil au cours de nos études. Qu'il soit assuré de notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait aujourd'hui en acceptant la présidence de notre thèse.

A NOS JUGES

Qui ont bien voulu faire partie de notre Jury de thèse. Nous les remercions sincèrement et les prions d'accepter l'hommage de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR AUGUSTE LUMIÈRE

Nous le prions d'accepter l'hommage de nos plus respectueux remerciements en reconnaissance de l'aimable accueil qu'il nous a réservé dans son laboratoire.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL VIGNE

Nous lui devons l'idée première de cette thèse ; c'est grâce à son concours dévoué que nous avons pu la mener à bonne fin. Nous l'en remercions de grand cœur, lui gardant une profonde reconnaissance.

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

ET DES FACULTÉS DE PARIS ET DE LYON

A MES CHEFS ET CAMARADES DE CAMPAGNE

A MES CAMARADES DE PROMOTION

LES DOCTEURS LAVEINE, JEHL ET LAUZERAIN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Ricord a dit quelque part : « Si je dois aller en enfer, je sais le supplice qui m'attend : c'est de me voir entouré de blennorragiens m'obsédant de leurs lamentations et de leurs instances pour obtenir guérison ».

Ce n'est là qu'une boutade, mais elle montre bien que déjà au temps du grand maître de la vénéréologie, le traitement de la blennorragie était souvent voué à l'insuccès.

Est-ce à dire que les médications actuelles aient obtenu devant cette pénible affection un succès plus complet ?

Le traitement de la blennorragie a évolué, il s'est multiplié, il a changé de forme, il s'est perfectionné, sans avoir abouti encore à des résultats radicalement et constamment décisifs.

Toutefois, les travaux de ces dernières années ont ouvert une voie nouvelle vers la cure spécifique des états gonococciques par la bactériothérapie.

De grands efforts ont été réalisés depuis quelque temps

dans ce sens. Ils ont abouti à la production de nombreuses méthodes sérothérapiques ou vaccinothérapiques d'un intérêt très inégal.

C'est à l'étude particulière de l'une de ces méthodes, la vaccinothérapie antigonococcique par voie digestive que nous avons voulu consacrer ce travail.

Pour montrer d'une façon plus explicite et comparative l'intérêt de cette méthode, nous rappellerons tout d'abord les principaux procédés de traitement qui se sont, avant elle, partagé les faveurs des praticiens : procédés chimiques ou biologiques.

Nous noterons au passage les principales critiques dont restent passibles ces divers traitements.

Nous ferons ensuite un exposé détaillé de la méthode entérovaccinothérapique en indiquant les données scientifiques dont elle procède et les résultats qu'elle a fournis après trois ans environ d'expérimentation clinique.

CHAPITRE PREMIER

TRAITEMENT DE LA BLENNORRAGIE PAR LES AGENTS PHARMACEUTIQUES

§ 1^{er}. — Traitement local.

Avant que l'antisepsie en chirurgie n'eut ouvert une voie nouvelle au traitement des infections, la blennorragie était considérée comme une inflammation banale et soignée comme telle, par les procédés alors en honneur. « Avant tout, il fallait laisser couler » pendant la première partie de la maladie, telle était l'opinion de Diday, restée longtemps classique.

Le malade était gorgé de prétendus émollients, tisanes abondantes et variées, il prenait des bains fréquents, ne buvait que de l'eau, mangeait à peine. Enfin après trois semaines environ, on songeait à « couper » l'écoulement à grand renfort de balsamiques et d'injections astringentes.

Telle était à peu près toute la technique d'autrefois.

La découverte du gonocoque par Neisser modifia brusquement la thérapeutique de la blennorragie. On traita alors le canal suppurant comme une plaie quelconque, de laquelle il faut avant tout chasser l'infection, les balsamiques furent quelque peu délaissés et seuls les topiques

furent considérés comme devant à eux seuls avoir raison de l'infection. Au point de vue pathogénique pur, cette conception pouvait paraître juste.

Les topiques peuvent être employés de deux façons : ils peuvent constituer un traitement local curatif ou abortif, suivant le moment où le traitement est commencé.

Abortif : c'est-à-dire qu'on essaye d'enrayer brusquement l'infection, de tarir l'écoulement en quelques jours, lorsque la maladie en est à son début.

Ce traitement, préconisé par Diday, a été fortement défendu par Janet.

Deux méthodes ont été et sont encore employées pour faire avorter la blennorrhagie, l'une est celle des caustiques à doses fortes (injection de 6.7 cm^3 de nitrate d'argent à 5 %, ou bien instillation de 10 cm^3 d'une solution de sublimé au centième).

La deuxième méthode, celle de Janet, utilise les antiseptiques à doses faibles et fréquentes (nitrate d'argent, sublimé, salicylate de soude et, surtout, le permanganate de potasse dont les recherches de Janet ont contribué à affirmer la supériorité).

Dans quel cas employer la première ou la deuxième méthode ? Il semble qu'en pratique les occasions de recourir à l'avortion soient très rares, car on n'arrive guère à faire avorter une chaudepisse que tout à fait à son début, c'est-à-dire quand elle n'est pas cliniquement constituée.

« Il est encore temps, dit Diday, si la faible sécrétion est à peine colorée et plutôt muqueuse que purulente, si les bords du méat non tuméfiés sont à peine teintés d'une rougeur érythémateuse. Au contraire, si la goutte est bien formée, le liquide purulent, si le pourtour du méat offre le

plus léger degré de gonflement œdémateux, il est déjà trop tard. »

En pratique, le médecin observe rarement la blennorragie à cette période d'abortion possible ; en général, le malade ne se présente à lui qu'avec la plupart des signes cliniques, il est alors trop tard pour songer à l'avortement.

D'ailleurs de l'aveu de beaucoup, dans certains cas où le nitrate d'argent et le sublimé ont vraiment agi comme abortifs, il s'agissait souvent d'urétrite simple, non gonococcique, où l'écoulement était surtout muqueux.

Enfin Diday lui-même, le promoteur du traitement abortif avoue que si ces moyens suppressifs d'emblée produisent quelquefois une amélioration immédiate, ils conduisent trop souvent à la chronicité.

Le traitement local curatif donne en général de meilleurs résultats ; il peut se faire de deux manières : soit par les injections, soit par les grands lavages de l'urèthre.

Au début on s'est d'abord servi uniquement des injections et à ces injections fut employé à peu près tout l'arsenal antiseptique.

D'abord la solution de Ricord :

Sulfate de zinc.....	1
Tanin.....	2
Teinture de cachou }	 à 3
Laudanum	
Eau de roses.....	200

Puis, après la découverte de Neisser, ce fut le permanganate de potasse qui eut la préférence, concurremment à d'autres antiseptiques tels que : résorcine, sulfate de quinine, ichtyol, acide picrique, sous-nitrate de bismuth,

airol, différentes préparations organiques d'argent tels que : argentanine, itrol, argyrol, protargol, ce dernier fortement défendu par Neisser.

Aujourd'hui, on préfère aux injections les grands lavages, suivant la méthode de Janet. Les mêmes antiseptiques sont utilisés. En fait, après l'engouement du début, l'on s'est aperçu que les grands lavages ne donnaient pas dans tous les cas des résultats très heureux et cette méthode, quoique actuellement encore en honneur est susceptible des mêmes critiques que les méthodes plus anciennes.

I. Tout d'abord, il faut reconnaître qu'au début de la blennorrhagie, il est impossible de traiter cette maladie d'une façon vraiment efficace.

L'expérience montre tous les jours qu'il faut d'abord attendre la disparition de l'état aigu. La vieille méthode, antiphlogistique d'abord, puis des lavages, s'impose de nouveau à la majeure partie des praticiens. Il semble qu'en effet nous soyons désarmés en présence des accidents aigus du début.

II. La méthode des grands lavages, d'abord fort longue, est souvent la cause de complications ou tout au moins d'aggravation quand le malade la pratique lui-même, ce qui ne va jamais sans danger.

III. Les injections ou les grands lavages sont constitués par des courants plus ou moins antiseptiques qui vont de l'extérieur à l'intérieur et qui sont souvent la cause du transport de germes pathogènes de l'urèthre antérieur, où ils se trouvent primitivement, vers l'urèthre postérieur. C'est ainsi que l'on voit souvent apparaître des douleurs, de la pollakiurie, symptômes d'urétrite postérieure. On a

vu fréquemment la rétention, la prostatite et l'orchite déterminées par les grands lavages.

IV. Enfin, à la période de déclin de la maladie, au moment de l'élimination finale du gonocoque, au microscope on voit une prédominance de cellules épithéliales sur les globules purulents; il y a donc plutôt une véritable mue épithéliale plutôt qu'une suppuration et, précisément, en continuant les grands lavages, on ne réussit qu'à prolonger cet écoulement muqueux, ce qui peut faire croire à une non guérison.

§ II. — **Traitement interne.**

Puisque les antiseptiques appliqués localement ne semblaient pas devoir toujours guérir la blennorrhagie, il est assez naturel qu'on ait pensé à les introduire dans l'organisme lui-même. Cette méthode était d'ailleurs moins en contradiction que la précédente avec nos connaissances anatomo-pathologiques, et surtout avec les notions que nous avons des localisations du gonocoque. « Le microbe, en effet, n'est pas établi en surface : très rapidement il pénètre les couches épithéliales, le tissu conjonctif sous-jacent, et passe dans les lacunes et les vaisseaux lymphatiques. C'est pourquoi, une fois la migration du gonocoque effectuée, et elle est rapide, un courant liquide antiseptique ne peut agir que faiblement, car il n'atteint qu'une quantité insignifiante, la moins tenace, des organismes virulents. (Augagneur).

Avec cette nouvelle méthode, le véhicule antiseptique est le sang lui-même, contenant le médicament après son introduction par la voie gastrique.

Deux groupes de substances tendent à réaliser ce but, ce sont : les balsamiques ; les antiseptiques internes.

1. *Les balsamiques.* — a) Le copahu : suc oléo-résineux tiré du tronc de plusieurs arbres de la famille des légumineuses ; c'est un des meilleurs balsamiques, mais accusé à juste titre de bien des méfaits. Aux doses thérapeutiques, il irrite le tube digestif, donnant lieu à des nausées, des vomissements, des coliques et de l'inappétence. Son élimination par la voie respiratoire donne à l'haleine une odeur très redoutée du malade lui-même ; son élimination par la peau provoque parfois des érythèmes et éruptions de différentes formes.

Enfin, accident plus grave, il agit assez souvent sur le rein, donnant lieu à de l'albuminurie et même de l'hématurie : accidents qui cessent d'ailleurs quand on interrompt son administration.

b) Le cubèbe ou poivre cubèbe est le fruit desséché du *Piper Cubeba* ; il agit comme le copahu, mais toutefois est mieux toléré. Néanmoins on l'a vu provoquer des hématuries, de la céphalagie et aussi des érythèmes ; les malades auxquels on en administre accusent très souvent une soif vive et une sensation de cuisson à l'épigastre.

c) Le santal est de tous les balsamiques le mieux toléré ; mais son action antiblennorrhagique est d'une variabilité déconcertante, due aux divers procédés de fabrication et aussi à sa falsification. Très connu des Arabes et des prêtres de l'Inde qui utilisaient déjà les propriétés du bois de santal, il nous vient des naturels d'Ambroine (îles Moluques). Recueilli là-bas par un médecin hollandais, Rumphius, il est accepté en Europe et rapidement introduit dans la thérapeutique.

Très supérieur aux autres balsamiques, il ne provoque pas d'accidents cutanés ou pulmonaires, mais son action sur l'estomac et le rein est néfaste : on l'accuse à juste titre de provoquer des gastralgies, des douleurs lombaires et de l'albuminurie.

Pour parer à ces inconvénients on a cherché à séparer du santal brut le principe actif de l'essence : le santalol, qui est un alcool sesquiterpénique.

Comme le santal, le santalol a donné de bons résultats dans certains cas, ne provoquant pas les accidents exposés plus haut, mais comme lui aussi, en raison de son action très variable, il est encore trop souvent impuissant à chasser le gonocoque d'un urètre infecté.

II. *Les antiseptiques internes.* — Les seuls employés sont l'urotropine et le salol.

L'urotropine, découverte en 1860 par Butlerow sous le nom d'hexaméthylène-tétramine, n'entra dans le domaine de la thérapeutique qu'après les recherches expérimentales et cliniques de Nicolaïer en 1901.

C'est un excellent antiseptique urinaire qui agit en dégageant de l'aldéhyde formique au contact de l'urine. Or, l'aldéhyde formique ou formaline, même à doses infinitésimales suffit pour empêcher le développement des micro-organismes (Guiart). Les recherches de Nicolaïer, de Tanago et de Wannier aboutissent aux mêmes conclusions.

L'urotropine a donc un réel pouvoir antiseptique ; de plus c'est un diurétique, mais toutefois d'une façon inconstante et variable.

L'helmitol est un composé d'urotropine et d'acide

anhydro-méthylènenecitrique; il a les mêmes propriétés que l'urotropine.

Le salol est une combinaison d'acide salicylique et de phénol. Il se dédouble dans l'intestin en acide salicylique et en acide phénique. Toutefois ce dédoublement est inconstant et variable suivant les individus, et d'un jour à l'autre chez un même individu. Préconisé par les uns comme un bon désinfectant urinaire et intestinal, d'autres lui refusent toute action antiseptique.

En résumé cette médication interne, bien qu'ayant donné dans certains cas des résultats non douteux, ne suffit pas encore à elle seule à réaliser le véritable traitement de la blennorrhagie. Cette méthode, d'ailleurs associée la plupart du temps à celle des grands lavages constitue une médication lente, qui n'est pas toujours bien supportée, devant laquelle le malade se décourage souvent, et qui, même suivie très longtemps, peut n'aboutir qu'à une demi-guérison avec la perspective d'une série de rechutes.

§ III. — **Traitement mécanique.**

On a cherché à compléter ces différents traitements ou plutôt à aider à leur action désinfectante sur le canal urétral, en modifiant momentanément la forme de ce canal : c'est le traitement mécanique qui remplit ce but.

Nous savons que l'urètre est loin d'être un conduit à parois lisses et uniformément tendues; de tous côtés sa muqueuse est semée de replis et de glandes, d'orifices excréteurs, qui sont en quelque sorte les nids du gonocoque, les repaires où il s'abrite et se développe.

L'urine chargée de balsamiques ou d'antiseptiques, les

injections et les grands lavages eux-mêmes n'ont en somme que peu d'action sur ces nids à microbes : le repli ou la glande les protège contre l'action du liquide, parce que ces liquides n'y pénètrent pas ou y pénètrent mal.

C'est pourquoi, depuis quelques années, en particulier dans les cas de chaudepisses qui s'éternisent, on a recours à la dilatation de l'urètre par sonde ou Béniqué, dilatation qui ouvre replis et glandes et permet mieux l'action de l'antiseptique.

On pratique de même le massage du canal et de la prostate, avec ou sans sonde ; et dans les cas passés à la chronicité on obtient souvent des résultats inespérés. Toutefois dilatations et massages exigent une technique spéciale relativement délicate qui ne peut être pratiquée que par le médecin, une instrumentation coûteuse qui ne peut être que celle d'un cabinet d'urologie.

Enfin, ce traitement mécanique ne guérit pas toujours à coup sûr : il est incertain pour le praticien, et pour le malade il est toujours douloureux ; par conséquent inabordable pour un grand nombre, récalcitrants à l'idée de souffrance possible.

Enfin, ces séances de dilatation et de massage doivent être renouvelées fréquemment, et ne peuvent guère se faire que dans le cabinet du spécialiste, ce qui est une gêne considérable pour le malade, comme aussi un traitement qui finit par lui être très onéreux.

Bref, tous ces traitements, appliqués seuls ou combinés entre eux, n'assurent jamais au blennorragien une guérison certaine ; tous ont donné des résultats incontestés, aucun n'a été vraiment souverain ; chacun a toujours eu autant d'adversaires que de partisans.

Devant cette demi-faillite de traitements nombreux et variés, la thérapeutique a cherché ailleurs des moyens plus énergiques de combattre le gonocoque.

Les découvertes de la sérothérapie ayant ouvert aux recherches une voie nouvelle, on appliqua à la blennorragie ce nouveau mode de traitement qui donnait de grands espoirs vis-à-vis d'autres infections : le traitement biologique de la gonococcie permit d'espérer des résultats plus complets.

CHAPITRE II

TRAITEMENT BIOLOGIQUE

Le traitement biologique des infections est basé sur le principe suivant : L'organisme humain réagit pour se défendre contre le microbe, au moyen de sécrétions humorales susceptibles soit de détruire l'agent bactérien lui-même, soit de neutraliser ses toxines.

De ce principe sont nées la sérothérapie et la vaccinothérapie.

La sérothérapie consiste à inoculer soit à titre préventif, soit à titre curatif, le sérum d'un animal préalablement immunisé par une culture du microbe ou l'un de ses produits.

Dans la vaccinothérapie, ce n'est plus le sérum que l'on administre au malade, mais une culture (vivante ou morte ou modifiée) du microbe pathogène en cause.

Ces méthodes sérothérapique et vaccinothérapique sont-elles applicables à l'infection gonococcique?

On peut, *a priori*, émettre quelques doutes à ce sujet, en raison de la rapide intrusion intra-cellulaire du gonocoque infectant l'organisme. Cependant, certains auteurs : BRUCK, MULLER et OPPENHEIM, ont pu déceler dans le sang de sujets atteints de rhumastimes et de salpingites blennorragiques des réactions humorales spécifiques. Ces consta-

tations devaient tout naturellement orienter les recherches du côté des méthodes sérothérapiques ou vaccinales.

I. — La Sérothérapie antigonococcique

Elle fut étudiée, au début, surtout en Angleterre, en Roumanie et en Amérique par différents auteurs. Elle a donné lieu en France à de nombreuses tentatives.

Le premier sérum antigonococcique fut étudié par Christmas en Angleterre, et appliqué pour la première fois à l'homme par Rogers et Torrey en 1906.

Le sérum de Christmas a donné des résultats appréciables dans les complications articulaires de la blennorrhagie, mais il paraît insuffisant vis-à-vis des urétrites aiguës ou chroniques.

Voici d'ailleurs les conclusions de Rogers à ce sujet :

« Cette méthode de traitement n'est pas proposée comme infaillible ; elle a les mêmes limites et les mêmes insuccès que toutes les thérapeutiques basées sur l'emploi des sérums. Il faut se rappeler que l'efficacité du sérum dépend de l'animal et de la culture dont on se sert, du temps et de la façon dont est faite l'inoculation de l'animal et du nombre de saignées pratiquées.

..... Même avec un sérum identique, il y a des malades qui réagissent mieux les uns que les autres. Le sérum a peu ou pas d'action sur l'urétrite. La récurrence étant toujours à craindre, surtout quand l'urétrite persiste, il est nécessaire de continuer les inoculations ».

Swinburne, en 1908, applique avec succès le sérum de Rogers au rhumatisme blennorrhagique.

Herbst signale qu'il est important de déterminer si l'affection articulaire blennorrhagique est due à l'invasion

de l'articulation par le gonocoque ou par ses toxines, car la forme toxémique, la plus fréquente, est seule accessible au traitement. (Malleterre).

Malgré quelques succès, la méthode sérothérapique n'a pas été suivie en France.

Quelques auteurs, à la suite de MM. Passavy et Chauvet, ont essayé de la rénover en substituant au sérum anti-gonococcique le sérum antiméningococcique.

Cette méthode a son origine dans l'étroite parenté, des caractères morphologiques et biologiques qui rapprochent le gonocoque du méningocoque.

Dopter, en France, l'expérimenta particulièrement. Le plus souvent inactif vis-à-vis des uréthrites simples, le sérum antiméningococcique s'est montré assez efficace dans les complications testiculaires, et très actif vis-à-vis des complications articulaires.

On peut faire à ces méthodes sérothérapiques le même reproche : elles sont douloureuses et provoquent souvent pendant deux ou trois jours une exacerbation des douleurs et quelquefois une réaction fébrile. De plus, elles exposent à des accidents sériques et d'anaphylaxie, inconvénient d'autant plus sérieux que dans la gonococcie, les injections doivent être continuées pendant très longtemps, beaucoup plus que dans la diphtérie ou la méningite cérébro-spinale. Il arrive dès lors que l'état général d'abord amélioré, s'aggrave subitement et nécessite l'interruption de la sérothérapie. Et même si ces accidents sériques ne sont pas immédiats, on n'en laisse pas moins l'organisme sensibilisé pour plus tard à l'occasion d'injections de sérum antidiphtérique ou antitétanique.

Ces inconvénients paraissent évités en grande partie

avec un nouveau sérum antigonococcique : celui de MM. Debré et Paraf, préparé en immunisant des lapins. C'est un sérum polyvalent actif, et toujours titré, qui est porté au contact direct du gonocoque dans le foyer même où il se trouve. De cette méthode rationnelle, puisqu'elle agit *loco dolenti*, les auteurs espèrent d'excellents résultats ; toutefois elle est encore trop récente pour que l'on puisse juger de sa valeur réelle (Fiser).

Nous ne pouvons ici passer sous silence l'auto-sérothérapie : après que Debove et Ramond eurent démontré qu'il existait des tuberculines dans les épanchements d'origine bacillaire, Gilbert, de Genève, puis Maillet, songèrent que cette même tuberculine pouvait être employée comme moyen thérapeutique dans ces épanchements. Tel fut le point de départ de la méthode auto-sérothérapique.

Elle a été appliquée au traitement des épanchements articulaires d'origine gonococcique, voici quelle fut la première technique employée : avec une asepsie très rigoureuse et en se servant d'une aiguille de Roux, on aspirait 10 à 20 cm³ de liquide articulaire, puis on injectait à nouveau ce liquide sous la peau au voisinage de l'articulation ou à distance.

Plusieurs fois la ponction fut répétée, suivie de réinjection. On obtint ainsi des résultats encourageants, dans des cas d'arthrite aigue, de pyarthrose et d'hydartrose gonococciques.

Cette méthode est évidemment intéressante, d'autant plus qu'elle a donné des succès là où l'injection de sérum avait échoué ; néanmoins, dans la pratique, les résultats sont souvent incertains et les échecs nombreux.

En résumé, il semble que la sérothérapie doive rester un traitement d'exception réservé aux complications infectieuses graves, s'il n'y a pas d'anaphylaxie (Fiser); elle paraît devoir céder le pas à la méthode vaccinothérapique, plus logique et plus sûre.

II. — La vaccinothérapie antigonococcique

Nous avons dit que la vaccinothérapie avait le même point de départ que la sérothérapie : la réaction de défense de l'organisme devant l'infection.

La différence essentielle qui fait précisément la supériorité du vaccin est la suivante :

Le sérum spécifique apporte à l'organisme auquel il est appliqué, les corps immunisants sécrétés par l'animal dont il provient; le vaccin au contraire provoque dans l'organisme à protéger la production des sécrétions humorales susceptibles de rendre le sujet réfractaire à l'action d'un virus semblable. Il s'agit donc ici d'une vaccination curative et non préventive, donnant une immunité active en opposition avec l'immunité passive que provoquent les sérums, puisque c'est l'organisme malade lui-même qui crée l'anticorps spécifique dont il a besoin. (Malleterre).

Qu'est-ce qu'un vaccin? Manté le définit : Une substance dont l'introduction dans l'organisme provoque une réaction immunisante, qui détermine contre le virus inoculé des effets de défense cellulaires et humoraux tendant à rendre l'organisme réfractaire à l'action d'un virus semblable. Ce sont surtout les remarquables travaux de Wright qui ont donné naissance à la vaccination antigonococcique.

1^o Le vaccin de Wright est une émulsion de gonocoques, tués par un séjour d'une demi-heure dans une

étuve à 60°. Ce vaccin agit donc non par les bacilles qui sont détruits, mais bien par les endotoxines.

Les microbes sont, ou bien prélevés sur le malade lui-même : ce sont alors les auto-vaccins ; ou bien hétérogènes, c'est-à-dire provenant de cultures préparées à l'avance dans les laboratoires au moyen de souches prélevées sur divers malades, ce sont les stock-vaccins. De ces deux variétés : stock-vaccins et auto-vaccins, laquelle faut-il préférer ? Il semble que les auto-vaccins, en raison de leur stricte spécificité, donnent des résultats supérieurs aux stock-vaccins si polyvalents soient-ils.

Nous verrons plus loin l'importance de cette distinction.

La technique est la suivante : le vaccin est injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, de préférence au niveau de la fesse ou de l'abdomen ; la dose à injecter est variable suivant le malade traité ; il faut néanmoins attendre avant de faire une seconde injection que la réaction produite par la première soit terminée, ce qui demande 5 à 10 jours suivant les cas (Fiser).

Etudiée surtout en Angleterre par Jarvis, en France par Manté, la méthode de Wright a donné des résultats encourageants. Mais elle provoque parfois des réactions locales et générales qui ont conduit différents auteurs à proposer des vaccins moins violents.

2° Le vaccin Besredka.

M. Cruveilhier a tout récemment appliqué pour la première fois, au gonocoque, la méthode des vaccins sensibilisés de Besredka ; toutefois, avant d'expérimenter chez l'homme, M. Cruveilhier s'est assuré par de nombreuses expériences sur les animaux de l'immunité complète du virus vaccin sensibilisé antigonococcique.

Ce vaccin est en somme une émulsion de gonocoques vivants, mais sensibilisés par fixation préalable des anticorps spécifiques d'un sérum avec lequel on les a laissés en contact, pour neutraliser autant que possible l'endotoxine des microbes; le sérum employé pour sensibiliser les cultures de gonocoques provient de chèvres immunisées par la voie veineuse; quant aux microbes, ils ne sont pas prélevés sur le malade lui-même, mais empruntés à un stock de cultures de diverses races provenant pour la plupart d'urétrites et quelques-uns d'ophtalmies blennorragiques.

Les cultures sont faites sur gélose ascite à laquelle est jointe un tiers de sérum de lapin.

La technique de l'injection est simple: après badigeonnage à la teinture d'iode, on pratique lentement une injection de virus-vaccin sous-cutanée; il semble que le point où la piqûre soit moins douloureuse se trouve dans la région du dos en dedans du bord interne de l'omoplate.

Il existe une réaction locale et générale. C'est pourquoi M. Cruveilhier conseille d'injecter pour la première fois toujours une très faible dose pour tâter le malade. Suivant la réaction consécutive on peut augmenter les doses. Celles-ci varient suivant la virulence des gonocoques employés. Le nombre des piqûres est forcément parallèle à l'intensité des lésions et varie suivant les cas observés (Malleterre).

Les résultats de cette méthode ne sont pas niables. M. Cruveilhier a eu des résultats dans l'urétrite aiguë comme dans l'urétrite chronique et même dans diverses complications de la blennorragie chez l'homme et la femme. Les douleurs de l'arthrite et de l'orchite sont rapi-

dement calmées par ce vaccin qui s'est montré particulièrement efficace dans certains cas d'utéro-annexites, même chroniques, et nombreux sont les cas de rhumatismes blennorragiques complètement guéris par cette méthode.

Le vaccin de Besredka est en général assez bien supporté quand il est de préparation récente, tant que les microbes qu'il renferme, encore imprégnés de la sensibilisatrice, restent vulnérables. Mais ils perdent assez rapidement cette innocuité et ils peuvent retrouver une virulence qui se traduit par des réactions assez vives.

3° Vaccin de Nicolle et Blaizot. — Ch. Nicolle, directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, a préparé un vaccin anti-gonococcique atoxique et stable, c'est-à-dire conservant indéfiniment son activité sans exposer jamais le sujet à aucun accident sérieux.

Comment est supprimée cette toxicité du vaccin ?

En acclimatant des gonocoques en un milieu privé de peptones et très pauvre en sérum, et surtout par l'association d'une très forte proportion d'un germe très voisin du gonocoque qui se trouve fréquemment dans l'urèthre des blennorragiques. De plus, les gonocoques vivants sont émulsionnés dans une solution de fluorure de sodium au 7/1000, qui les tue ; bien que tués, ils conservent indéfiniment leur forme originelle et subissent un minimum d'altération ; ils sont comme vivants. C'est là une particularité importante, car ce vaccin est stable et se rapproche au maximum des vaccins vivants, les virus vivants constituant les vaccins les plus actifs.

La technique de son emploi est simple : on prélève avec la même seringue dans deux ampoules : 0 cc,5 de vaccin,

puis 1 cc,5 d'eau physiologique. Les inoculations sont faites intra-fessières ou intra-veineuses; la voie intramusculaire profonde est préférée aux points habituels; le lieu d'élection est la masse musculaire de la fesse. Quant à la voie intra-veineuse, elle est moins souvent utilisée, car elle constitue un petit acte chirurgical parfois délicat, mais elle a le grand avantage de supprimer toute réaction douloureuse. La dose de vaccin inoculée correspond à trois milliards de microbes; dans les accidents aigus, Ch. Nicolle pratique une inoculation vaccinale tous les jours ou tous les deux jours; dans les cas chroniques, tous les deux à quatre jours.

Malgré quelques insuccès, les auteurs s'accordent pour reconnaître l'efficacité du vaccin de Nicolle, dans les localisations du gonocoque sur le testicule, la vessie, la prostate, l'uretère et le bassin.

Nicolle et Blaizot, Remlinger, Livon, Augagneur rapportent plus de 30 cas d'orchites et de cystites aiguës guéries par la vaccination.

La sédation de la douleur et de la fièvre est particulièrement rapide.

L'ophtalmie gonococcique, en particulier celle du nouveau-né, serait toujours guérie avec une rapidité surprenante (deux à trois injections).

Le rhumatisme blennorrhagique ne résiste guère au vaccin : Nicolle, Remlinger et Siredey sont tout à fait affirmatifs à ce sujet.

Les arthrites aiguës cèdent rapidement : la douleur et le gonflement sont notablement diminués deux jours après la première injection; le malade se lève au bout de la 2^e ou 3^e semaine.

En résumé, il semble que le vaccin de Nicolle et Elaizot, quoique ayant des qualités semblables à celles des autres vaccins, soit plus efficace et moins douloureux, en raison de ses caractères d'atoxicité et de stabilité (Fiser).

Maintenant que penser de la vaccinothérapie antigonococcique et de ses différentes méthodes ?

Nous pouvons tout d'abord dire que les vaccins sont généralement plus efficaces que les sérums ; ayant à leur actif une proportion plus grande de succès et étant d'ailleurs dans la question qui nous intéresse, l'objet de recherches plus nombreuses et plus complètes.

Dans de nombreux cas de blennorragies vaccinées, le microscope nous révèle des choses intéressantes : au bout d'un certain nombre d'injections, la situation des éléments microbiens varie : intra-globulaires au début, les gonocoques deviennent rapidement extra-globulaires et semblent s'agglutiner ; le nombre des leucocytes polynucléaires diminue.

Est-ce à dire que la vaccinothérapie ne soit pas susceptible de critiques ? Toutes les méthodes et tous les traitements ont leurs avantages et leurs inconvénients : l'intérêt se trouve dans la différence qui existe entre les uns et les autres.

Nous avons vu les résultats heureux, en somme, de la vaccinothérapie, en tous cas bien supérieurs à ceux obtenus avec les anciens traitements. Malheureusement pas mal d'inconvénients s'opposent encore à la généralisation de cette méthode dans le traitement de la blennorragie.

Tout d'abord, l'injection sous-cutanée est le point de départ d'une réaction locale appréciable dans la plupart

des cas, avec rougeur et gonflement de la peau, qui ne disparaissent qu'au bout de plusieurs jours; réaction d'autant plus marquée que l'injection est faite plus superficiellement.

Cette réaction locale peut s'accompagner d'une réaction générale de l'organisme, avec fièvre plus ou moins élevée et courbature, il y a donc là une contre-indication très nette aux injections chez les malades affaiblis, asthénisés.

En dehors de ces réactions presque toujours à craindre, ces méthodes ont contre elles l'incertitude de leur action, l'obligation de faire un assez grand nombre d'injections, ce qui rend le traitement relativement long, et aussi l'absence de côté pratique dans leur application (Malleterre); elles nécessitent la plupart du temps un laboratoire à la disposition du praticien, où il peut se procurer rapidement le vaccin, car pour agir bien, il faut agir vite.

Enfin, dans toutes ces méthodes on constate l'absence d'une règle de conduite bien déterminée pour les doses à injecter, règle de conduite variable d'après le malade et d'après le médecin, ce qui oblige à l'à peu près (Malleterre).

Disons cependant que le vaccin de l'Institut Pasteur de Tunis constitue un progrès incontestable en matière de vaccinothérapie antigonococcique tant par sa réelle efficacité que par l'absence à peu près complète de réactions locales ou générales.

Comme les autres vaccins, il est malheureusement inapplicable aux malades pusillanimes et à toute cette catégorie extrêmement nombreuse de blennorragiques chez lesquels, pour des raisons diverses, l'intervention suivie du médecin est irréalisable.

Même après les améliorations successives dont elle a été l'objet, la vaccinothérapie antigonococcique par voie sous-cutanée, laissait donc place à une méthode d'une application plus commode et plus simple.

La méthode enterovaccinothérapique, seule capable de supprimer les inconvénients que nous venons de signaler, devait trouver ici une de ses plus pratiques et de ses plus judicieuses applications.

CHAPITRE III

LA MÉTHODE ENTÉROVACCINOTHÉRAPIQUE

Ses origines.

L'administration de produits microbiens par voie gastrique en vue de réaliser une immunisation vaccinale contre l'infection correspondante, a tenté déjà plusieurs expérimentateurs. Les premières recherches, dirigées contre l'intoxication botulique, la streptococcie, la diphtérie, la tuberculose et la peste, ont été peu probantes.

Cependant M. le professeur Perrin, de Nancy, utilisant chez des tuberculeux les corps immunisants de Spengler, par ingestion, a obtenu dans un tiers des cas environ, des résultats favorables.

Klemplerer, après avoir absorbé, en douze jours, un litre et demi de culture stérilisée de vibron cholérique sur bouillon, a constaté l'efficacité préventive de son sérum contre la péritonite vibrionienne du cobaye.

On sait aussi que l'ingestion de bacilles de Shiga, vivants ou tués, vaccine de façon certaine la souris blanche contre la dysenterie.

Enfin M. P. Carnot, dans une récente étude sur les porteurs sains de germes typhiques, signale la possibilité d'une immunité vaccinale constituée chez ces sujets, par voie intestinale, et qui ne provoquerait ni réaction agglutinante, ni fixation des humeurs.

Courmont et Rochaix, à Lyon, en utilisant par voie gastrique des cultures chauffées à 53°, ont obtenu une immunité relative chez les animaux traités ; mais ceux-ci présentaient peu après l'ingestion des produits bactériens, des phénomènes réactionnels si intenses (hyperthermie, diarrhée, etc.) que les expérimentateurs lyonnais semblent avoir renoncé à ce mode d'administration, pour recourir à la voie rectale.

Ces tentatives, malgré les incidents qui les ont interrompues, et les accidents auxquels elles ont pu donner lieu, attestent cependant la possibilité de provoquer un certain degré d'immunisation par l'absorption de produits bactériens.

Frappé des avantages de cette méthode et de l'extrême simplicité de son mode d'application, M. A. Lumière s'est appliqué à rechercher dans ses laboratoires spéciaux de physiologie expérimentale les conditions les plus favorables à sa mise en œuvre, c'est-à-dire les moyens propres à donner à cette méthode la même activité que les autres procédés d'immunisation, en supprimant les inconvénients signalés.

En se plaçant dans des conditions tout à fait particulières, en évitant l'action du suc gastrique, en étudiant l'action des exotoxines, des endotoxines, des cadavres bacillaires et des cultures totales, l'influence des diverses cultures, de leur âge, des procédés de stérilisation par les divers agents physiques ou chimiques, celle des doses, des intervalles de vaccination, etc., MM. A. Lumière et J. Chevrotier sont arrivés dans cette voie à des résultats extrêmement intéressants et qui paraissent décisifs. Leurs premières expériences ont porté sur les états infectieux intestinaux et elles les ont conduits à la préparation d'un

vaccin antityphocolique polyvalent capable de conférer par voie buccale, une immunité certaine contre les états infectieux imputables à la fois aux bacilles d'Eberth, aux paratyphiques et au bactérium coli commune.

Les travaux de MM. Lumière et Chevrotier sur ce sujet, ont fait l'objet de trois notes des auteurs à l'Académie des Sciences de Paris.

Dans la première de ces communications, en date du 18 novembre 1912 sur la *Polyvalence des sérums antityphiques*, les auteurs ont fait connaître le résultat de leurs études sur le pouvoir préventif du sérum d'animaux immunisés par voie intra-veineuse, avec un mélange de dix-sept souches différentes de bacilles d'Eberth, de paratyphiques et de coli. Elle permet d'établir que le sérum polyvalent ainsi obtenu, possède rigoureusement réunies les propriétés antitoxiques se rapportant à chacune des espèces microbiennes employées.

La seconde communication, en date du 2 juin 1913, porte sur la toxicité des vaccins antityphiques. En étudiant séparément un vaccin antiparatyphique, un vaccin antityphique et un vaccin anticolérique d'une part, et d'autre part un vaccin polyvalent composé par parties égales des trois vaccins ci-dessus, les auteurs ont pu constater qu'aucun de ces vaccins ne possède une toxicité élevée, qu'il n'y a pas de relation entre la toxicité des cultures virulentes et celles des vaccins correspondants, enfin et surtout que les toxicités des vaccins ne s'ajoutent pas, alors que celles des cultures s'additionnent.

Enfin, la troisième note du 19 janvier 1914 traitait de la vaccination antityphique par voie gastrique, exposant la technique de la préparation de l'entérovaccin.

L'expérimentation clinique a pleinement corroboré les données du laboratoire. L'entérovaccin antitypho-colique Lumière s'est montré absolument inoffensif. Administré d'abord aux animaux, puis à l'homme, on a pu en continuer l'usage sans jamais provoquer ni hyperthermie, ni diarrhée, ni aucun symptôme secondaire quelconque. A la dose de 3 milliards de microorganismes par kilo d'animal, ingérée en trois fractions à huit jours d'intervalle, il réalise chez les cobayes et les lapins soumis au traitement, une immunisation certaine et durable contre les septicémies expérimentales, éberthienne, paratyphique et colique.

Quatre mois après leur vaccination, les animaux ainsi immunisés ont pu recevoir une dose mortelle de chacune des cultures virulentes, sans présenter aucun trouble, alors que tous les témoins inoculés dans les mêmes conditions sont morts en 24 heures.

Cette nouvelle méthode ne prétend certes pas remplacer ou supplanter les méthodes aujourd'hui définitivement acquises de Vincent et de Chantemesse, d'une action peut-être plus intense et plus rapide. Mais elle peut utilement les suppléer dans les cas, encore très nombreux où la vaccination par voie sous-cutanée est d'une application difficile ou irréalisable, du fait de certaines contre-indications ou en raison du mode opératoire lui-même.

Appliquée depuis 3 ans à près de cinq cent mille personnes, elle ne s'est pas une seule fois encore trouvée en défaut, et elle constitue une preuve incontestable de l'efficacité et de l'innocuité de la méthode entérovaccinothérapique. Cette méthode est-elle applicable à la gonococcie ?

**La méthode entérovaccinothérapique est applicable
à la gonococcie.**

Dès 1913, MM. A. Lumière et J. Chevrotier entreprenaient dans ce but une nouvelle série de recherches expérimentales et cliniques. Leurs travaux sur la vaccination par voie gastro-intestinale les ayant amenés à étudier de près les conditions de vitalité et de culture du gonocoque, ils relevèrent dans les notions couramment admises à ce sujet, un certain nombre d'inexactitudes.

En effet, si l'on en croit les traités classiques de bactériologie, la vitalité du gonocoque hors de l'organisme est des plus faibles : le pus blennorragique conservé à 0° ou même à la température ordinaire est stérile en vingt-quatre heures : d'où l'échec desensemencements à distance ou à quelques heures du prélèvement, d'où encore la nécessité, pour conserver les cultures, de les maintenir en permanence à l'étuve à 37°.

Il y a entre ces données et celles de la clinique une contradiction flagrante dont il est difficile de ne pas être frappé. Comment en effet concilier l'extrême fragilité du diplocoque de Neisser avec sa résistance considérable dans l'organisme, avec la ténacité de l'infection blennorragique chez l'homme et plus encore chez la femme ?

Ces considérations conduisirent MM. A. Lumière et J. Chevrotier à supposer que la difficulté avec laquelle le gonocoque végète dans les milieux sur lesquels il est habituellement cultivé, tiendrait plutôt à la défectuosité de ces milieux qu'à un défaut même de vitalité du microbe. De nombreux bactériologistes se sont déjà attachés à rechercher des milieux favorables à la culture du gonocoque.

On ne trouve pas moins de cinquante-six formules différentes proposées pour la constitution des bouillons de culture. On a utilisé successivement dans ce but, le sérum humain (Bumm, Wertheim); le sérum de lapin, de bœuf, de cheval, de porc, de chien, de cobaye (Christmas, Kral, Wassermann, Finger, Ghon, Schlagenhauser, etc.); le liquide kystique (Menge); le liquide de sérosité pleurale, ascitique, orchitique (Heimann, See, Steinschneider, etc.); le sang total de l'homme ou des animaux (Pfeiffer, Bezançon et Griffon); les albumines diverses; albumine du sang, blanc ou jaune d'œuf de poule, le sérum de lait, etc. (Thalmann, Piokowski, Sabourant, etc.).

D'autres expérimentateurs se sont encore adressés à l'urine (Pinger, Dujol, Olliviero) ou aux milieux de culture habituellement employés, en les modifiant plus ou moins (Bosc, Lipschuetz, Furrs).

Ces substances de base ont été associées à l'agar-agar, aux peptones, aux sucres, à l'urée, aux bouillons les plus divers (Neisser, Bouchard et Capitan, Vilbert, Borday, Walhard, Clarke, Patellani, Kusmoki, Oppenheim, Halle, Hammer, Rey, Durand, Bosc, etc.).

La multiplicité même de ces formules indique nettement qu'aucune ne résout parfaitement le problème.

M. Dujol qui, dans une thèse récente, a résumé l'état de la question, arrive à cette conclusion que les milieux culturels auxquels il convient de donner la préférence sont la gélose sanglante humaine de Bezançon et Griffon, le kystagar de Menge, l'ascite-agar et, comme milieu liquide, le bouillon au sérum humain. Mais indépendamment de leur difficulté de préparation, tous ces milieux présentent le même inconvénient capital de ne pouvoir

donner des cultures positives avec des pus blennorragiques gardés plusieurs heures dans un tube ou une pipette, de nécessiter le chauffage des préparations à 36°, 39° au moment de l'ensemencement et même, malgré ces précautions, de conduire assez fréquemment à des échecs. » (A. Lumière et Chevrotier).

MM. Lumière et Chevrotier, pour parer à ces inconvénients eurent l'idée d'utiliser le moût de bière, se guidant sur cette considération qu'au cours de la blennorragie en régression ou tendant à la chronicité, l'ingestion de certains liquides, la bière par exemple, provoque une rechute; cette boisson semblait donc devoir renfermer des éléments favorisant la végétation du diplocoque de Neisser.

Le Milieu de culture Lumière. — Ce milieu à base de moût de bière est éminemment favorable au développement du gonocoque. Il est composé de façon suivante : on porte à l'autoclave à 115° une solution de 6 grammes d'albumine dans 1.000 cm³ de moût de bière; après filtration chaude et alcalinisation, on stérilise de nouveau à 110° pendant 10 minutes; enfin on ajoute 1 cm³,5 de sérum de cheval ou d'âne pour 15 cm³ de moût ainsi préparé; cette addition n'est d'ailleurs pas indispensable.

Le moût de bière renferme environ 110 grammes de sucres réducteurs par litre, et d'après Christmas, cette forte concentration peut constituer un obstacle à la végétation du gonocoque. Or la proportion de 1 p. c. de glucose considérée par Christmas comme la plus favorable lorsqu'il s'agit des milieux utilisés jusqu'ici, paraît être insuffisante dans le cas du moût de bière qui donne de meilleurs résultats à une dilution comprise entre un quart et

une demie, correspondant à 22 gr.5 et 55 gr.5 de sucres réducteurs par litre.

MM. Lumière et Chevrotier ont fait de nombreux essais en mélangeant au moût de bière des substances albuminoïdes diverses, parmi lesquelles le sérum d'âne employé à la dose de 1/10 semble particulièrement intéressant.

Il convient de remarquer que le moût de bière n'est pas un produit défini, et qu'il peut contenir, suivant ses origines, les substances les plus diverses; il est absolument indispensable d'employer des préparations ne renfermant que du malt d'orge avec ou sans houblon, mais exemptes de toute autre matière amylacée, sucrée, et surtout de produits chimiques, quels qu'ils soient.

Il est très important aussi de s'assurer de la réaction du milieu qui doit être rendue légèrement alcaline, par addition ménagée d'une solution faible de soude caustique pure.

Les milieux solides s'obtiennent d'après la technique habituelle en additionnant les bouillons d'agar-agar à la dose de 20 grammes par litre, et en s'assurant, après cette addition, de la réaction faiblement alcaline du mélange.

Il est nécessaire d'ensemencer avec plusieurs gouttes de pus, les traces de matière purulente gonococcique ne suffisant pas toujours à assurer la réussite des cultures.

En prenant ces précautions, les expérimentateurs ont, sans aucun échec, ensemencé plusieurs centaines de pus blennorrhagiques, provenant d'urétrites aiguës ou chroniques; les associations bactériennes que l'on rencontre dans les infections chroniques leur ont bien quelquefois donné des cultures mixtes plus ou moins contaminées, mais tous les ensemencements ont été positifs et ont fourni, dans la grande majorité des cas du gonocoque pur.

Deux particularités intéressantes sont à signaler, tirées de ces recherches et basées sur la constance des résultats : Jusqu'ici les bactériologistes ont considéré le gonocoque comme un aérobie, les tentatives de culture dans le vide ayant toujours échoué; or MM. Lumière et Chevrotier ont pu cultiver sur leur milieu toutes leurs souches sans exception, soit en les mettant à l'abri de l'air par une couche d'huile de vaseline, soit en les plaçant dans le vide.

D'autre part en ce qui regarde la sensibilité au refroidissement du diplocoque de Neisser, on admettait jusqu'ici que le pus blennorragique, conservé pendant 24 heures dans un tube à vaccin, n'est plus apte à végéter, et que le développement des cultures se trouve définitivement arrêté par un séjour de quelques heures à la glacière à 0°. On pouvait d'ailleurs s'étonner de cette sensibilité spéciale et exceptionnelle au froid d'un agent pathogène, alors que les autres microorganismes résistent parfaitement aux plus basses températures.

Or dans une série d'expériences MM. Lumière et Chevrotier soumièrent le gonocoque sur milieu au moût de bière, soit à des températures variant entre —17 et —20 et pendant plusieurs semaines, soit même dans l'azote liquide à —195° pendant 24 heures. Par de nouveaux ensemencements, ils constatèrent que le diplocoque n'avait rien perdu de sa vitalité ni de ses propriétés initiales morphologiques et microchimiques.

« Il résulte de cette expérimentation, que le gonocoque est un aérobie facultatif, qu'il résiste aux basses températures comme les autres microorganismes, qu'il peut être cultivé comme la plupart d'entre eux, avec la plus grande facilité sur le milieu à base de moût de bière et de sérum

d'âne, et que les difficultés rencontrées jusqu'ici par les expérimentateurs qui ont essayé de le cultiver, ne proviennent que de la composition défavorable des milieux utilisés dans ce but. » (A. Lumière et Chevrotier. Loc. cit.)

Préparation de l'entérovaccin antigonococcique.

La forme sous laquelle cette méthode a été réalisée ne diffère pas sensiblement de celle employée pour obtenir le vaccin antityphique. Les cultures de gonocoques, provenant de 24 souches différentes, sont obtenues sur le milieu spécial au moût de bière, qui donne en 24 heures des colonies très abondantes. Ces colonies sont mises à l'étuve pendant 48 heures, puis sont récoltées et lavées au sérum physiologique, et enfin centrifugées pour éliminer la plus grande partie des exotoxines.

La masse microbienne est ensuite émulsionnée par agitation mécanique dans un volume d'eau tel que chaque cm^3 renferme 10 milliards de bacilles environ.

Après chauffage pendant une heure à 50°, on s'assure par culture d'inoculation que le liquide est stérilisé; cette stérilisation peut d'ailleurs être aussi obtenue au moyen d'une solution saturée d'éther et de chloroforme. On procède ensuite à la dessiccation, soit par pulvérisation, soit plutôt par la méthode de dessiccation instantanée à froid, réalisée depuis 1912 par MM. A. Lumière et J. Chevrotier.

Nous croyons intéressant d'exposer ici ce procédé plus simple et plus rapide que ceux habituellement employés.

En effet, jusqu'ici, pour obtenir des produits organiques à l'état sec, on les soumettait à l'action du vide en présence d'un absorbant de la vapeur d'eau; ou bien on les

disposait en couches minces pour les exposer ensuite à un courant d'air sec. Or dans toutes ces méthodes, la rapidité du séchage est fonction de la température ; aussi, au point de vue pratique, la dessiccation ne peut, en général, être obtenue qu'après plusieurs heures de traitement à 30° ou 40°. Il semble donc qu'il y aurait grand avantage à pouvoir, dans certains cas, réaliser cette opération plus rapidement et plus complètement à froid.

Or certains sels minéraux, non toxiques, inertes, sont susceptibles à l'état anhydre, d'absorber une proportion d'eau importante par rapport à leur poids, pour fournir des hydrates secs.

Si on mélange par exemple, un poids déterminé de phosphate de soude bibasique anhydre $\text{P O}^4 \text{N a}^2 \text{H}$, avec le même poids d'un liquide organique quelconque à dessécher, on obtient finalement une poudre parfaitement sèche, l'eau du liquide organique ayant été absorbée pour donner du phosphate de soude hydraté sec.

Suivant les liquides à dessécher et l'emploi auquel on les destine on pourra recourir à des corps anhydres divers, dont les plus absorbants sont les suivants : phosphate bibasique de soude, le sulfate de soude, le sulfate de magnésie, le sulfite de soude, le borax, l'alun, le sulfate de zinc, l'alun de chrome.

Au moment du mélange du sel anhydre et du liquide, la température tend à s'élever, l'hydratation s'effectuant avec dégagement de chaleur ; mais il suffit d'obvier à cet inconvénient en refroidissant préalablement les produits, en ne les mélangeant que par petites portions, et en les triturant dans un mortier refroidi lui-même.

Des sérums divers, des bouillons de cultures filtrées,

la pepsine, desséchés de la sorte n'ont rien perdu de leurs propriétés antitoxiques ou bactériolytiques, de leur toxicité ou de leur pouvoir hydrolysant. (A. Lumière et J. Chevrotier.)

La dessiccation des cultures ainsi effectuée, on obtient une poudre vaccinale parfaitement anhydre et stable, renfermant environ 500 millions de bacilles par milligramme. Il ne reste plus qu'à l'enrober dans un excipient inerte et à diviser la masse en sphérules qui sont enfin kératinisés. Cette préparation renferme environ par sphérule 3 milliards de corps bacillaires, provenant de 24 souches différentes, ce qui en fait un vaccin fortement polyvalent.

Expérimentation de cette méthode

Nous avons déjà vu plus haut la possibilité d'une action vaccinale par la voie digestive, signalée dans les infections les plus diverses.

Ce vaccin a été administré à raison de 4 à 6 sphérules par jour, loin des repas, à divers malades atteints d'uréthrites aiguës ou chroniques et dans un certain nombre de complications consécutives à l'infection blennorragique (orchites, épididymites, rhumatismes, ophtalmies, etc.).

Ces sphérules, grâce à leur enveloppe de kératine, ne sont désagrégées que par les sucs intestinaux, et le contenu en est facilement absorbé par l'intestin, d'autant mieux que les corps bacillaires ont été, dans la préparation du vaccin, débarrassés de leurs exotoxines.

La réaction générale est nulle, et le malade, après l'absorption du vaccin n'accuse aucune sensation de malaise, ni aucun phénomène d'intolérance gastrique ou

intestinale; il n'existe jamais de poussée fébrile ni le premier jour, ni pendant toute la durée du traitement.

MM. A. LUMIÈRE et P. VIGNE qui ont étudié l'action de

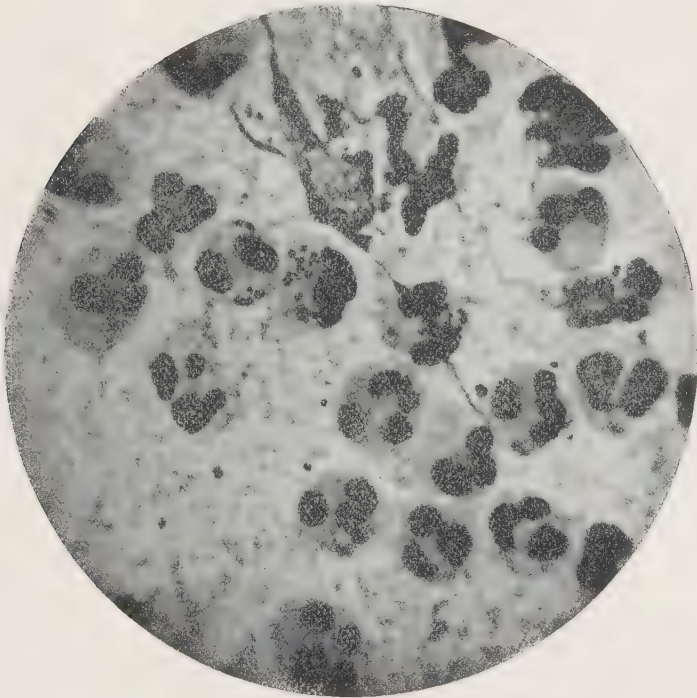


FIG. 1. — Gonocoques intra-cellulaires.

Cliché dû à l'obligeance de MM. A. LUMIÈRE et P. VIGNE.

la rhéantine dans les cas d'uréthrites aiguës et chroniques et dans les diverses complications à distance de l'infection blennorragique, signalent dans une récente communication à la Société de Thérapeutique de Paris (14 juin 1916), le résultat de leurs observations :

« Il n'est pas rare écrivent ces auteurs, d'observer, les tout premiers jours une recrudescence plus ou moins marquée de l'écoulement. Cette phase négative, d'ailleurs

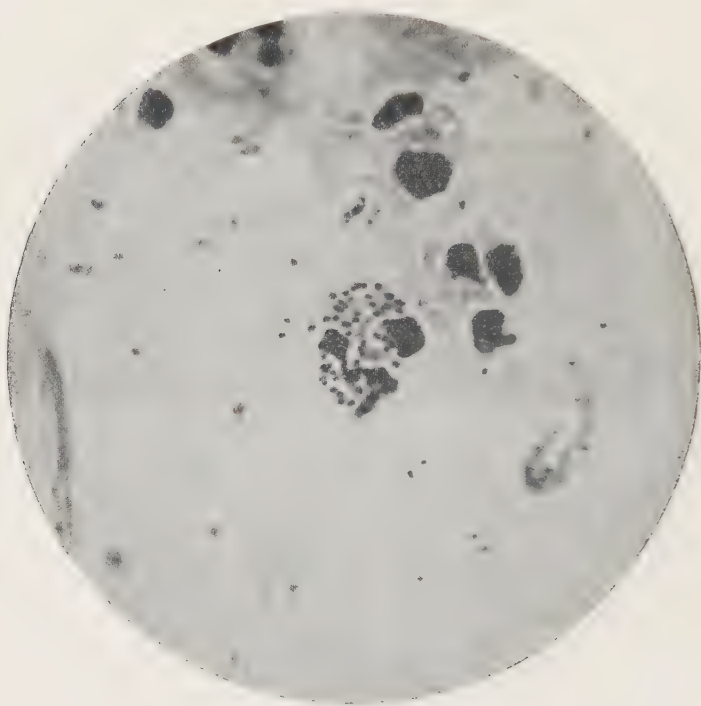


FIG. 2. — Commencement d'extériorisation.

Cliché dû à l'obligeance de MM. A. LUMIÈRE et P. VIGNE.

inconstante et de courte durée, est toujours suivie d'une phase positive très nette, au cours de laquelle les caractères du pus urétral subissent une rapide évolution : le liquide infectieux, d'abord épais, abondant, crémeux, passe peu à peu à l'état hyalin, et diminue progressivement

d'importance pour arriver dans la plupart des cas, à disparaître tout à fait. »

« Au microscope, ces étapes successives se traduisent

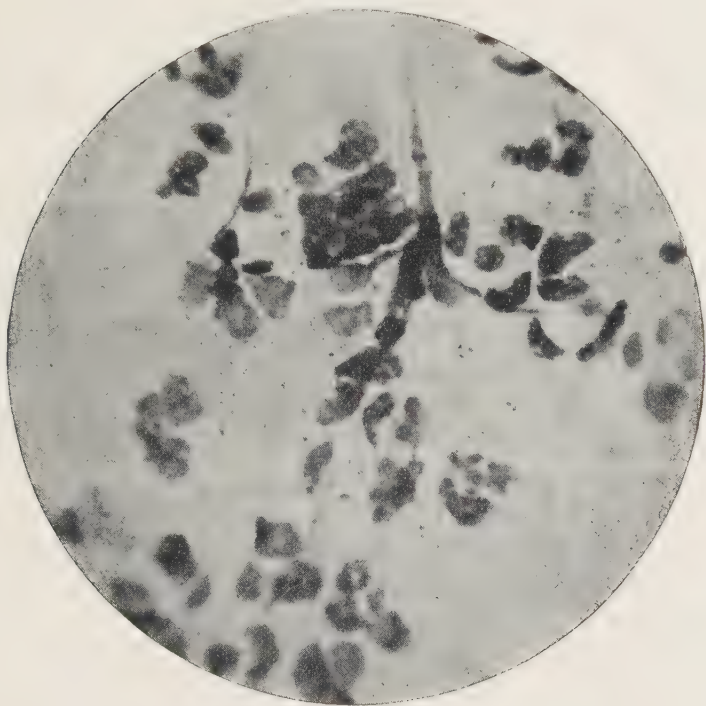


FIG. 3. — Gonocoques extra-cellulaires.

Cliché dû à l'obligeance de MM. A. LUMIÈRE et P. VIGNE.

par des modifications aussi nettes; quelle que soit l'ancienneté de la contamination, les caractères du pus se modifient rapidement : après deux ou trois jours de traitement, le gonocoque, d'abord intra-cellulaire, s'extériorise ; il cesse de parasiter les leucocytes polynucléaires et les

grandes cellules épithéliales — on le rencontre alors disséminé dans la préparation, en dehors des leucocytes. (F. 1, 2, 3, 4.)

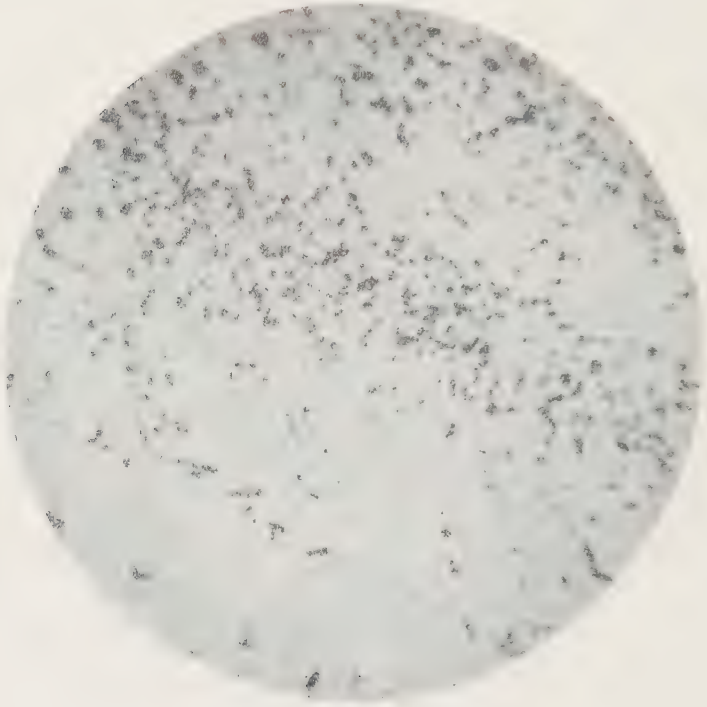


FIG. 4. — Gonocoques extra-cellulaires.

Cliché dû à l'obligeance de MM. A. LUMIÈRE et P. VIGNE.

« Enfin, quelques jours plus tard, si l'ingestion de la préparation bactérienne est poursuivie, l'aspect se modifie de nouveau : les gonocoques s'agglutinent, se disposent en amas et finalement subissent la bactériolyse. (Fig. 5.)

Ces constatations cliniques et bactériologiques consti-

tuent une preuve irréfutable de l'efficacité du traitement bactériothérapique utilisé par voie gastro-intestinale.

Les observations ci-après, empruntées à divers expéri-

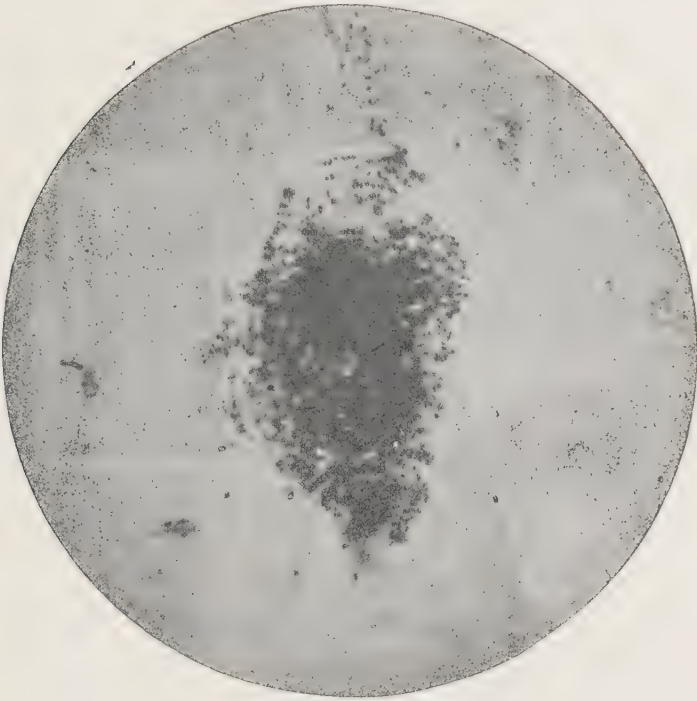


FIG. 4. — Bactériolyse des micro-organismes.

Cliché dû à l'obligeance de MM. A. LUMIÈRE et P. VIGNE.

mentateurs ou relevées par nos soins montrent que l'entérovaccinothérapie antigonococcique est susceptible de donner les meilleurs résultats, aussi bien dans les formes aiguës ou chroniques de la blennorrhagie uréthrale que dans les diverses complications infectieuses imputables au bacille de Neisser.

OBSERVATION I

Due à l'obligeance de M. le D^r G. ROUSSEL, médecin aide-major
(Spécialiste des maladies des femmes et des voies urinaires).

Blennorragie aiguë.

B...., caporal, infanterie coloniale. Début le 28 mars 1916.
— Écoulement purulent très abondant. Douleurs à la miction et dans tout le périnée. Ganglions. Début du traitement vaccinothérapique le 1^{er} avril au soir. Dès le lendemain, suppression presque absolue de l'écoulement, aucune douleur à la miction. Le 8 écoulement très clair et peu abondant. — Le 15, recrudescence de l'écoulement (2^e boîte). — Le 20, l'écoulement diminue. Entre le 15 et le 20, 2 injections de Iodéol. L'écoulement diminue. Enfin vers le 28 tous les symptômes ont disparu presque brusquement. Le malade est bien guéri. Ce qui est remarquable c'est la suppression rapide et absolue de la douleur à la miction.

OBSERVATION II

Due à l'obligeance de M. le D^r G. ROUSSEL, médecin
(Spécialiste des maladies des femmes et des voies urinaires).

Blennorragie aiguë.

B...., soldat, infanterie coloniale. — Se présente vers le 18 avril avec un écoulement purulent, douleur à la miction. Blennorragie franche mais légère. Au bout de 4 jours de traitement, l'écoulement a presque disparu. A la fin de la boîte, pas d'écoulement, urines claires, pas de filaments. Guérison très rapide, absolue.

OBSERVATION III

Due à l'obligeance de M. le D^r G. ROUSSEL, médecin

Blennorragie chronique et épididymite gonococcique.

B....., chasseur à pied. Entre à l'infirmerie le 3 mai avec une blennorragie chronique d'un an réveillée. Ecoulement jaune clair, douleurs à la miction, douleurs inguinales. Epididyme volumineux, douloureux, noyaux sensibles et durs. Capsules le 4. — Le 9 amélioration sensible. — Ecoulement blanchâtre, pas de douleur à la miction. Epididyme plus souple, moins douloureux, les noyaux ont diminué. Malheureusement le malade est évacué. — Donc : amélioration sensible d'une affection chronique réveillée avec complications variées.

OBSERVATION IV

Due à l'obligeance de M. le D^r DECHOUDANS,
à Saint-Jean-de-Gonville (Ain).

Rhumatisme blennorragique.

Rhumatisme blennorragique du genou ayant résisté à tous les traitements classiques, locaux et généraux. Ce malade commençait à s'inquiéter sérieusement et je me demandais s'il ne faudrait pas appeler un chirurgien, lorsque j'ai administré le vaccin antigonococcique Lumière. Le résultat a été merveilleux.

En quelques jours, sans aucun malaise du côté du tube digestif, j'ai constaté une amélioration considérable de l'état local et général tout ensemble. Peu après, la guérison est complète sans aucune raideur articulaire.

OBSERVATION V

Due à l'obligeance de M. le D^r QUEYSSAC.

Blennorragie aiguë.

X....., 28 ans, en garnison à Bernay, vient me trouver pour un écoulement survenu à la suite d'un coït suspect, remontant à une dizaine de jours. Cet écoulement très épais, purulent, verdâtre, ne laisse guère de doute sur la nature de l'accident, quoique notre installation ne nous permette pas de faire l'examen microscopique. — Pour des raisons d'ordre privé, ce soldat tient essentiellement à ne pas se faire porter malade et voudrait autant que possible suivre un traitement qui assure le maximum de discrétion.

C'est alors que je songe à employer l'entérovaccin antigonococcique dont l'emploi m'avait été recommandé par un chirurgien de Lyon, sous les ordres duquel je me suis trouvé.

Deux jours après le début du traitement, les mictions d'abord très douloureuses sont presque complètement indolores. L'écoulement, beaucoup moins abondant, est devenu simplement muqueux. A ce moment je conseille au malade l'emploi d'injections de permanganate à 1/5000. Au bout de 10 jours il n'y a plus aucune trace de suintement et le malade se porte fort bien depuis. Je dois ajouter que du fait de sa situation, ce malade n'avait pas suivi d'une façon rigoureuse le régime que je lui avais indiqué au point de vue alimentaire et s'est livré à quelques excès qui auraient dû être un obstacle à sa guérison. Il a de plus continuellement assuré son service, qui, pour n'être pas très pénible n'en était pas moins contre indiqué.

OBSERVATION VI

Due à l'obligeance de M. le D^r WILCKEN.

Blennorragie chronique.

Sergent D....., âgé de 25 ans. Contracte en septembre 1915 une blennorragie. Peu de jours après le contact suspect, le

militaire ressentit en urinant de vives douleurs. A l'examen il constata un écoulement purulent très épais et très coloré. Sans consulter de médecin il se soumit lui-même à des lavages au permanganate de potasse. En outre, il prit des capsules de Santal. Il continua ce traitement pendant deux mois.

N'obtenant aucune amélioration, il abandonna le Santal et tout en continuant les irrigations, prit du Pagéol pendant 15 jours. Aucune amélioration.

En février 1916 il se présenta à la visite. Le médecin-major lui fit 10 piqûres de Dmégon. Le malade continua pendant ce temps les lavages uréthraux. Amélioration notable. Le malade ne trouve plus de pus dans la journée, mais au réveil il constate fréquemment que les lèvres du méat urinaire sont collées et ce n'est qu'après un lavage tiède du gland qu'il se décide le matin à uriner.

En mars et avril le traitement se borne aux injections de permanganate de potasse. Les urines montrent toujours par transparence des filaments abondants et de volume respectable.

Le 14 mai, je sou mets le malade à l'action de la Rhéantine. A partir du 4^e jour les filaments diminuent de nombre et de volume. Quelques jours après on ne trouve plus qu'un filament hyalin presque imperceptible.

Aujourd'hui, après un mois de traitement, tout écoulement est supprimé, les urines sont nettes et le malade complètement guéri a repris son régime ordinaire sans aucun retour de la maladie.

OBSERVATION VII

Due à l'obligeance de M. A. VENTRE, médecin auxiliaire,
Laboratoire Darier, Hôpital Saint-Louis, Paris.

Blennorragie chronique.

J. H., 19 ans, garçon coiffeur. A contracté une blennorragie, il y a 3 ans. Après un traitement intermittent et incomplet, est venu me trouver le 10 avril 1916. Très déprimé par le suintement continuel, il était arrivé à une neurasthénie intense et ne parlait rien moins que de suicide, si je n'arrivais

pas à le débarrasser de cette affection. La goutte matinale recueillie montre au microscope une grande quantité de microbes de Neisser associés aux microbes habituels de la supuration.

Ayant ordonné les grands lavages avec une solution de permanganate au 1/10.000, je ne tarde pas à constater que je me trouve devant un cas particulièrement rebelle. — Les instillations au protoiodure de fer au 1/1000 ne donnent pas davantage de résultats.

Le 1^{er} juin, je commence le traitement à la Rhéantine, avec suppression complète des antiseptiques. Un grand bain chaud tous les deux jours. Le 11 juin la goutte matinale a disparu. — Il reste cependant encore des filaments dans l'urine. — Nous continuons le même traitement avec régularité et le 17, les filaments ne sont plus visibles, le malade est guéri.

Mis en observation, il n'a présenté jusqu'à aujourd'hui 6 juillet, aucune rechute, malgré l'absorption de grandes quantités de bière.

OBSERVATION VIII

Due à l'obligeance de M. A. VENTRE, médecin auxiliaire,
Laboratoire Darier, Hôpital Saint-Louis, Paris.

Epididymite blennorragique.

L. V....., 27 ans, cavalier du 67^e d'artillerie, contracte dans la ville de garnison une blennorragie qu'il fait traiter par un praticien du pays. Il se croit guéri et part en campagne. — Il ne tarde pas à contracter une légère induration qui gagne bientôt le cordon. Il porte immédiatement un suspensoir, mais traite l'accident par le mépris.

Au bout de 6 mois, cependant, ennuyé par la persistance de l'induration, il vient me trouver le 15 juin, pendant un séjour à Paris.

Je lui ordonne le vaccin antigonococcique Lumière avec recommandation de le prendre régulièrement, même aux tranchées. Le 1^{er} juillet je recevais un mot de vifs remerciements. Le malade m'annonçait une très grande amélioration, diminution de l'induration qui n'existe plus qu'à la queue de l'épididyme. Je n'ai rien reçu depuis.

OBSERVATION IX

Due à l'obligeance de M. le D^r Paul GUINAUDEAU, à Vichy.

Blennorragie chronique.

X....., sergent. En traitement pour plaie du membre inférieur droit à l'hôpital 50 à V...

Ce malade vient consulter le 31 mars 1916. Blennorragie en janvier 1913, soignée par méthode des grands lavages. Paraît guéri fin février, mais en juillet de la même année, à nouveau douleurs à la miction, brûlure intense et pus. Soigné à Lyon, où l'on a constaté au microscope des gonocoques dans l'écoulement. Malgré un traitement de plusieurs mois le malade n'est pas guéri à la mobilisation, et on observe encore aujourd'hui des gonocoques dans une goutte de liquide opalescent recueilli au méat. Cette goutte n'apparaît chez ce militaire que de temps à autre. Par contre, le sergent X..... présente tous les symptômes de la prostatite.

Nous conseillons la Rhéantine. — Après 7 jours de traitement, il y a un mieux sensible. Les douleurs anales et uréthrales ont diminué de moitié. Nous formulons une deuxième boîte de Rhéantine. Le 14^e jour du traitement le malade se dit amélioré dans la proportion de 80 p. 100. Content de ce traitement, le sergent veut absolument prendre une troisième boîte du vaccin antigonococcique Lumière. Revu ces jours derniers, il se dit guéri et n'accuse plus aucune douleur. Il n'y a pas d'écoulement.

OBSERVATION X

Due à l'obligeance de M. le D^r Paul GUINAUDEAU, à Vichy.

Blennorragie aiguë.

J. C....., jardinier à la Vichy, 35 ans. Vient me trouver le 28 avril 1916 pour un écoulement uréthral qui date de 3 semaines. Il ressent de violentes douleurs à la miction et on constate un abondant écoulement de pus par l'urèthre. Les

pourtours du méat sont d'un rouge vif caractéristique. Ce pus est verdâtre et au microscope on y voit de nombreux gonocoques. Il n'a jusqu'ici suivi aucun traitement.

Nous lui donnons de la Rhéantine et lui conseillons de boire dans la journée 4 fois 100 grammes d'eau de Vichy, source Chomel et quelques bains de propreté.

Cinq jours après nous revoyons le malade ; il ne souffre plus, mais l'écoulement persiste, il est cependant moins coloré. Les mictions sont normales. Nous donnons au malade une nouvelle boîte de Rhéantine.

Le 12 mai. — Le malade se dit guéri, il ne coule plus et ne souffre plus. Nous cessons tout traitement. Revu 15 jours après, au cours d'une promenade, il déclare aller très bien malgré de nombreux rapprochements sexuels et quelques excès de boisson.

OBSERVATION XI

Due à l'obligeance de M. le D^r Paul GUINAUDEAU, à Vichy.

Blennorragie chronique et cystite gonococcique.

X....., capitaine au vient consulter le 1^{er} mai pour une blennorragie contractée avant la guerre et non guérie à la mobilisation. Depuis cette date il n'a suivi aucun traitement.

Actuellement, et sans avoir eu aucun rapport sexuel, il présente des phénomènes de cystite qui l'incommodent fort. Il a éprouvé d'ailleurs ces mêmes malaises à deux reprises différentes. Chaque matin et quelquefois dans le jour, il s'écoule au méat une goutte de pus. Examiné au microscope, on y voit des gonocoques. Nous donnons de la Rhéantine et conseillons en même temps de grands bains chauds de 30 minutes, demi-minéralisés. Le malade revient nous voir le 3, il n'y a plus de sang dans les urines, les mictions sont redevenues normales et indolores. Le 7, il y a toujours une goutte matinale, nous donnons une deuxième boîte de Rhéantine, nous cessons les bains, mais par contre engageons le malade à prendre dans la journée, à 4 reprises différentes, 100 grammes d'eau de Vichy (source Chomel). Nous lui ordonnons aussi quelques injections au sulfate de zinc selon Ricord. Le 13 mai on n'obtient que

difficilement le matin par une pression énergique du canal, une gouttelette d'un liquide hyalin, muqueux. Au microscope on ne voit plus de gonocoques.

Mêmes constatations le 15.

Revu le 20 mai, jour de son départ pour le front, le capitaine se dit radicalement guéri. Il n'a aucune goutte matinale malgré des rapports sexuels fréquents (ce sont les termes du malade) dans les deux derniers jours de son séjour ici, avec une demi-mondaine de la place qu'il nous est donné d'examiner en notre cabinet le 30 mai. Elle se porte à merveille.

X..... peut donc être considéré comme agonococcique.

OBSERVATION XII

Due à l'obligeance de M. le D^r Paul GUINAUDEAU, à Vichy.

Annexite gonococcique.

L. L....., demi-mondaine, 21 ans.

Appelé d'urgence le 4 mai. — Température 38°, pouls 100. Vomissements verts. — Abdomen très douloureux presque impalpable. Douleurs rectales, mictions douloureuses et extrêmement fréquentes. Pus verdâtre au méat et au vagin. Examiné au microscope on y observe de nombreux gonocoques.

La malade qui n'a jamais rien eu, a observé un écoulement anormal datant d'une quinzaine de jours. Elle n'a pris que quelques injections de permanganate. Nous portons le diagnostic d'infection gonococcique des annexes. Glace sur le ventre : injection de 0,02 centigr. de morphine et Rhéantine.

3 jours après les douleurs ont diminué de moitié, le ventre est très palpable et le toucher vaginal bien accepté. L'écoulement persiste.

Après quinze jours de traitement par la Rhéantine, selon les indications de MM. Lumière, il n'y a plus d'écoulement, plus de douleurs. La malade se lève, marche et a déjà eu des rap-

ports sexuels. Il n'y a pas eu contamination. Nous conseillons des injections selon notre formule :

Tanin	1 gr. 50
Bicarbonate	{ 10 à 15 gr.
Borax	

Pour 2 litres d'eau bouillie très chaude.

La malade n'est pas revenue consulter et on doit la considérer comme guérie.

OBSERVATION XIII

Due à l'obligeance de M. le D^r Paul GUINAUDEAU, à Vichy.

Blennorrhagie chez l'homme et chez la femme.

M....., 17 ans.

Fille robuste et très bien réglée. Aucun antécédent génital. — Pas de flueurs blanches. — Vit avec un ami qui lui est fidèle. — Par contre elle le trompe le 15 avril et contracte la blennorrhagie, ce qui l'amène à notre cabinet le 22 de ce mois.

Il s'agit bien d'une blennorrhagie, très caractérisée. Gonocoque dans le pus. D'ailleurs son ami contracte cette même maladie et vient me consulter 8 jours après.

Les 2 malades ont été traités par la Rhéantine. Ils ont pris chacun 3 boîtes en 3 semaines. Le vaccin a été très bien toléré. Tous les deux sont maintenant guéris et si leur affection a traîné en longueur, elle a évolué d'une façon quasi indolore.

Aucun autre traitement n'a été institué.

OBSERVATION XIV

Due à l'obligeance de M. le D^r ABBADIE.

Blennorrhagie ancienne et orchite.

X..... Blennorrhagie cordée ; écoulement abondant depuis deux mois ; douleurs lombaires violentes. Testicule gauche induré

(suite d'orchite) ; le malade a pris 4 capsules le premier jour, le second de même ; le troisième jour les douleurs disparaissent, le mieux s'accroît de telle façon qu'à demi-absorption de la boîte la guérison est complète.

OBSERVATION XV

Due à l'obligeance de M. le D^r ABBADIE.

Métrite blennorragique.

Femme en état de grossesse avancée ; pertes blanches qui disparaissent entre le quatrième et le cinquième jour du traitement.

OBSERVATION XVI

Due à l'obligeance de M. le D^r ABBADIE.

Blennorragie aiguë chez l'homme et chez la femme.

X....., jeune homme, cohabitant depuis très peu de jours avec une jeune fille ; lui communique une blennorragie qu'il a depuis plus d'un mois. Je les soigne tous les deux. En 6 jours j'obtiens la disparition de toute douleur, et après un traitement d'une boîte et demie la guérison est complète.

OBSERVATION XVII

Due à l'obligeance de M. le D^r TARRADE.

Blennorragie aiguë et orchite traumatique.

X....., jeune soldat, atteint de blennorragie depuis près de 2 mois. N'a pas interrompu son service qui est relativement dur à cause de l'entraînement progressif et intensif que l'on fait subir aux hommes.

Il a absorbé 40 sphérules de Rhéantine et malgré une inter-

ruption de traitement de 8 jours, occasionnée par une orchite accidentale (branche ployée pendant une marche sous bois et projetée avec force contre les parties), je suis arrivé à constater la disparition complète de tout écoulement d'origine gonococcique. Il reste simplement une évacuation intermittente de liquide prostatique.

(OBSERVATION XVIII)

Due à l'obligeance de M. le D^r GUENEAU.

Cystite blennorragique.

X....., canonnier, vient en permission à L., le 13 mai, il a eu un coït suspect quelques jours avant.

Le 9 mai il éprouve une sensation de brûlure dans le canal de l'urèthre. Le 10 mai l'écoulement commence. — Le 11 mai les mictions sont douloureuses.

Le 13 mai le malade se présente à la visite. Il souffre beaucoup, peut à peine marcher, les douleurs à la miction sont très grandes, le malade pisser un peu de sang.

L'écoulement est abondant, vert jaunâtre, typique. Il a une adénopathie inguinale douloureuse. Le malade est obligé de garder le lit pour amoindrir sa souffrance.

Le 13 au soir il prend 2 sphérules.

Le 14 il en prend 4 ainsi que les jours suivants.

Le 15, la suppuration apparaît moins verdâtre, un peu plus fluide ; toujours un peu de sang. Rien de changé dans les phénomènes douloureux. Le malade doit garder le lit ; le décu-bitus dorsal calmant les douleurs spontanées.

Le 16, à 12 heures, disparition des douleurs spontanées. — Les douleurs à la miction sont encore aussi vives qu'au début ; quelques gouttes de sang à la fin de la miction, l'écoulement semble avoir diminué, le liquide est plus fluide et moins verdâtre. (La présence du sang peut être cause de changement de couleur).

Le 18, diminution des douleurs à la miction, plus de sang dans les urines.

..

Le 19, disparition complète des douleurs à la miction. — L'écoulement se traduit par la présence d'une goutte de temps en temps. — Il est très fluide, d'un blanc laiteux. — Le malade marche comme auparavant, il se croit guéri.

Le 20 indolence complète.

Écoulement : 2 gouttes au cours de la nuit, l'Adénite inguinale a disparu.

Le malade rejoint son corps d'affectation, sa permission étant expirée, il a encore 6 pilules à prendre.

Le malade donnera de ses nouvelles, je l'espère ; en tout cas je lui ai conseillé quelques injections antiseptiques s'il conserve encore un léger écoulement.

Ce cas très aigu a été soigné exclusivement à la Rhéantine, j'ai pu constater la modification rapide de la nature de l'écoulement, mais ce qui a aussi une importance capitale, c'est la disparition du phénomène douleur au bout de 4 jours de traitement.

OBSERVATION XIX

Due à l'obligeance de M. le D^r LEDOUX, à Angoulême.

Blennorragie chronique.

Iz....., sapeur ouvrier du génie, 43 ans. 4 mai 1916, vient de L... où il était au train des équipages. — Blennorragie ancienne. A été opéré d'un rétrécissement, mais les séances de dilatation consécutives n'ont pas pu être continuées parce qu'entre temps le malade contracta une autre blennorragie (le 23 mars).

Traité par la Rhéantine (2 boîtes), l'écoulement a disparu sans autre traitement, mais à la suite d'un coït, reprise de l'écoulement (il y a 4 jours). On reprend le traitement vaccinothérapique.

15 mai. — Le malade que l'on n'avait pas revu depuis quelques jours revient à la consultation. Il a eu une orchite peu marquée, il avait cessé les lavages, on les lui fait reprendre.

25 juin. — Le malade est tout à fait guéri depuis une dizaine de jours, ayant pris au total 7 boîtes de Rhéantine et quelques lavages uréthro-vésicaux.

OBSERVATION XX

Personnelle.

Urétrite chronique datant de 26 ans. — Guérison.

X....., pharmacien à R... Contaminé le 5 septembre 1889, à l'âge de 16 ans. A été successivement traité par les injections de permanganate de potasse, le sallobromol, le sous-nitrate de bismuth, etc. Persistance tenace d'une goutte uréthrale muco-purulente. Cet état dure quelques années. Le malade essaye alors les balsamiques : Santal, copahu, etc., avec injections au sulfate de zinc, chlorure de zinc, résorcine, etc. En désespoir de cause, il utilise les injections de protargol, puis les grands lavages au permanganate. L'écoulement légèrement modifié, passe de l'aspect laiteux à l'état muqueux, sans jamais disparaître entièrement. La marche, l'absorption de liquides alcoolisés, le coït ramènent l'état purulent.

En août 1915, X..... se soumet au traitement bactériothérapique. Après l'absorption de 24 sphérules de Rhéantine, la goutte matinale disparaît. Au bout d'une semaine la guérison est définitive (après 26 ans de chronicité).

Les épreuves du coït, de la bière, etc., n'ont amené aucune récédive.

OBSERVATION XXI

Personnelle.

Blennorragie aiguë. — Guérison.

X....., 35 ans, militaire.

Blennorragie aiguë datant de 6 jours. Ecoulement abondant, crémeux, consistant. A l'examen microscopique, nombreux gonocoques intra-cellulaires.

Administration du stock-vaccin Lumière (Rhéantine) 6 sphérules par jour, loin des repas.

Modification rapide du pus urétral qui devient séreux puis hyalin.

Au 3^e jour de traitement, les gonocoques apparaissent moins nombreux et nettement extra-cellulaires. Au 5^e jour on les trouve agglutinés en amas.

Au 6^e jour l'écoulement est entièrement tari.

L'ingestion des premières sphérules provoque parfois chez cette catégorie de malades, une recrudescence passagère de l'écoulement.

Cette phase négative, d'ailleurs exceptionnelle, et de courte durée, ne revêt aucun caractère inquiétant. Une seule fois, nous l'avons vu s'accompagner, du côté de l'épididyme, d'une légère réaction inflammatoire qui a cédé très vite et a été suivie d'une guérison complète en une quinzaine de jours.

Chez les malades atteints de complications diverses de l'infection gonococcique, la bactériothérapie par voie buccale nous a fourni d'intéressants résultats dont nous donnons quelques exemples ci-dessous.

OBSERVATION XXII

Personnelle.

Arthrite et ophtalmie gonococciques. — Guérison.

X....., hospitalisé au Sanatorium d'Hauteville.

Blennorrhagie aiguë. Une dizaine de jours plus tard, à la suite du surmenage physique (voyage, marche), le malade présente une arthrite gonococcique du genou gauche et une ophtalmie purulente de même nature sur l'œil gauche.

Enorme hydrodarthrose ponctionnée sans résultat. On utilise alors le vaccin antigonococcique Lumière (Rhéantine). Douze heures après la première absorption (six sphérules), la douleur qui, jusqu'alors était intolérable, malgré l'administration d'apirine à hautes doses, a disparu complètement et de façon définitive.

Résorption rapide de l'épanchement articulaire. Du côté oculaire, amélioration également très rapide et guérison.

OBSERVATION XXIII

. Personnelle.

Orchi-Epididymite blennorragique double. — Guérison.

X..... 28 ans, militaire.

Blennorragie aiguë traitée sans succès par les instillations précoces de nitrate d'argent. Orchite double. — Vaginale tendue. — Epididymes indurés très douloureux à la pression. — Traitement par la Rhéantine. Dès le premier jour, les épидидymes deviennent à peu près indolores. En moins d'une semaine les testicules reviennent à peu près à leur volume normal. L'écoulement est tari.

OBSERVATION XXIV

Due à l'obligeance de M. le D^r PERIER.

Uréthrite chronique.

X....., uréthrite chronique d'origine gonococcique datant d'octobre 1914, c'est-à-dire de 16 mois, lorsque le traitement de la Rhéantine a été institué.

Après échec complet des lavages au permanganate, un traitement plus sérieux fut institué à partir du 1^{er} janvier 1916. Je tiens à mettre ce traitement en parallèle avec celui de la Rhéantine.

1° Instillations au NO Ag à 0 p. 100, 50 p. 100 puis à 1 p. 100 tous les deux jours ou à peu près, aseptie du méat après chaque instillation avec vaseline au calomel à 1/10.

2° Dilatation du canal de l'urèthre, pratiquée successivement avec des bougies olivaires N° 17, 18, 21, 22.

3° Eviter les érections, s'abstenir de tout rapport sexuel, ne pas boire de bière.

En mars le pus uréthral n'était pas tari, une analyse de ce pus donna les résultats suivants :

Pus urétral : globules de pus et cellules endothéliales ; pas de gonocoques. Très peu de germes.

Urine : Pas de cylindres urinaires. — Pas de pus. Pas de sang. — Pas de germes.

Ces résultats étaient évidemment erronés, car une culture *in vivo* pratiquée au moyen de la bière fit réapparaître le pus en abondance. Il est avéré que les procédés actuels de laboratoire, méthode de Gram notamment, sont impuissants à déceler le diplococcus de Neisser dans un pus d'urétrite chronique et il y a 75 chances sur 100 pour que les sujets ainsi examinés restent contaminés.

Le traitement de la Rhéantine fut alors adopté à partir du 5 juin 1916 et fut pratiqué comme adjuvant de la méthode précédente, à raison de 4 sphérules par jour, une avant chaque principal repas. Le résultat fut remarquable et quasi immédiat. Je suppose que le traitement pratiqué uniquement avec les sphérules de Rhéantine ont suffi à donner les mêmes résultats ; je suppose que le traitement par suite d'oubli ou de négligence ne fut pas pratiqué d'une façon très assidue. Une urine examinée d'après notre méthode, en plaçant dans un tube à essai de 10 cc. d'urine émise le matin, avec 1 cc. de sérum de cheval, mis à l'étuve à 37° pendant 30 heures dans une culture très pauvre et qui resta telle après 30 heures. L'examen microscopique montra de gros diplococci en voie de dégénérescence en raison de 4 à 6 par champ microscopique.

A l'heure actuelle il n'y a plus aucune espèce d'écoulement et deux boîtes de Rhéantine environ ont suffi à produire ce résultat.

OBSERVATION XXV

Due à l'obligeance de M. le Dr BARUTAUT.

Rhumatisme blennorragique.

Jean R., 17 ans, 3° blennorragie, les deux premières avec complications d'orchite et d'abcès de la prostate. Je vois le malade en pleine période aiguë. Il se présente avec des douleurs dans l'articulation du genou droit. A l'examen empalement du genou à demi-flexion et fluctuation. Douleur vive,

insomnie. J'institue un traitement, repos au lit, grands lavages, cachets de bleu de méthylène, frictions au salicylate de métyle, enveloppement ouaté. Amélioration lente. Huit jours après le début du traitement j'ai fait prendre de la Rhéantine. La douleur disparaît au niveau de l'articulation malade, que le malade mobilise facilement. Le malade absorbe une boîte de Rhéantine, quelques capsules de Santal complètent la guérison.

OBSERVATION XXVI

Due à l'obligeance de M. le D^r BARUTAUT.

Charles R....., 21 ans, 2^e blennorragie. D'emblée je fais prendre la Rhéantine. Plus de douleur à la miction. Aussitôt l'écoulement perd son caractère purulent. La blennorragie tourne court. Quelques lavages, quelques capsules de Santal. Guérison.

OBSERVATION XXVII

Due à l'obligeance de M. le D^r BRUNET.

Mar..... Pierre, étudiant, 18 ans, vient me consulter le 20 avril 1916 pour un écoulement urétral. Le coït infectant daterait du 6 avril; c'est la première atteinte de blennorragie. Les mictions sont douloureuses ; les érections nocturnes incommodent beaucoup le malade. Aucun traitement n'a encore été établi.

La verge est tuméfiée, le méat rouge, la pression sur le canal fait sourdre une grosse goutte d'un pus jaune et verdâtre. Au microscope on constate la présence de très nombreux gonocoques et polynucléaires. Nous instituons le traitement par la Rhéantine Lumière, 4 sphérules par jour.

Pendant les huit premiers jours du traitement, l'écoulement augmente et devient plus épais ; le malade éprouve quelques picotements à l'extrémité du gland.

Puis l'écoulement diminue pendant la journée. Matin et soir seulement une goutte de pus épais, blanchâtre.

Gonocoques abondants, mais presque tous extra-cellulaires.

Le 20^e jour du traitement une goutte de sérosité très fluide et recueillie au méat.

L'examen microscopique ne décèle que quelques rares gonocoques et d'abondants lymphocytes. Le 20 juin plus d'écoulement visible. A grand-peine on prélève au niveau du méat une parcelle d'un liquide hyalin ; pas de gonocoques, quelques lymphocytes. Quoique le malade se déclare guéri, le traitement par la Rhéantine se poursuit pendant huit jours.

Le 1^{er} juillet il reprend ses anciennes habitudes et son régime ordinaire. La guérison se maintient parfaite depuis lors.

OBSERVATION XXVIII

Due à l'obligeance de M. le D^r C. V.

Cystite blennorragie.

X....., soldat atteint de cystite d'origine blennorragique ancienne évidente, avait été traité au point de vue de médecin, interne à l'Urotropine et régime. L'amélioration avait été évidente, mais cependant l'état demeure stationnaire au bout de quelque temps avec cette manifestation des douleurs intermittentes vésicales et mictions fréquentes. Ces symptômes disparurent complètement par l'emploi de la Rhéantine.

OBSERVATION XXIX

Due à l'obligeance de M. le D^r C. V.

Cystite blennorragie.

X....., soldat atteint depuis 15 mois de cystite rebelle, douloureuse, avec des douleurs à la miction, amaigrissement notable, les traitements antérieurs n'ont guère donné de résultats.

Seul l'emploi de la Rhéantine le soulage ; l'état général est fort amélioré, les douleurs sont nulles le plus souvent. Le malade dit « qu'il y a longtemps qu'il ne s'est senti aussi bien ». Je suis sûr que l'emploi de la Rhéantine le débarrassera définitivement de son affection.

OBSERVATION XXX

Due à l'obligeance de M. le D^r PALOQUE.

Blennorragie.

X....., infirmier, blennorragie traitée il y a deux ans, gonorrhée persistante. En mai 1916, apparition d'une arthrite du genou droit. Arthrite gonococcique.

Je vois le malade avant qu'aucun traitement local ou uréthral ait été institué. A l'exclusion de toute autre médication, je prescris la Rhéantine, et deux sphérules matin et soir. Sédation immédiate de tous les phénomènes articulaires. Après 6 jours de traitement l'homme se levait et marchait. Au 12^e jour il pouvait être considéré comme guéri. D'autre part la blennorrhée chronique avait perdu son aspect muco-purulent, et quelques injections au sulfate de zinc suffisaient à la tarir.

OBSERVATION XXXI

Due à l'obligeance de M. le D^r DELEON.

Orchi épидидymite blennorragique.

V. M....., employé aux V. F. D. du Dauphiné.

Vient à ma consultation le 28 avril 1916. Il se plaint d'être tombé du train et d'avoir une douleur au bas-ventre. Je constate à l'examen un écoulement uréthral (celui-ci remontait à un mois environ et n'avait pas été soigné) et une orchi-épididymite gauche aiguë. Il s'agit donc non d'un traumatisme mais d'une infection gonococcique. J'expose au malade l'utilité d'un

traitement spécial contre cette affection et lui prescrit des capsules de Rhéantine, un suspensoir large, un régime spécial et des lavages du méat et du prépuce au permanganate de potasse à 1/2000.

Douze jours après le malade très amélioré a pu reprendre son travail de watmann assez pénible, puisqu'il est debout pendant 10 heures par jour. Le gonflement testiculaire a diminué de moitié, les douleurs sont légères et de peu de durée. L'écoulement est devenu un suintement.

OBSERVATION XXXII

Blennorrhagie chronique et troubles prostatiques.

M. P....., 30 ans. Blennorrhagie contractée en décembre 1915. Soigné d'abord à l'aide de Santal et d'Urotropine.

Au bout de 4 semaines environ, l'écoulement est à peu près tari, mais il persiste des douleurs vives au niveau de la prostate qui est augmentée de volume. Ces douleurs diminuent au bout de 15 jours puis reparaissent atténuées puis tenaces.

Le malade prend de la Rhéantine en mars 1916. Après une semaine les douleurs ont sensiblement diminué. Après trois semaines, elles ont complètement disparu.

Rien à signaler depuis.

OBSERVATION XXXIII

Salpingite d'origine gonococcique.

Madame M....., 29 ans, salpingite d'origine gonococcique. Traitement par la Rhéantine Lumière. En quinze jours, amélioration considérable, surtout en ce qui concerne les douleurs abdominales qui se sont trouvées atténuées, puis supprimées pendant une douzaine de jours, complètement.

Les douleurs reviennent par période de 3 ou 4 jours puis disparaissent et reviennent encore ; mais la malade est en-

chantée des trêves à son mal qui était continu depuis 3 mois ; le ventre bien diminué de volume ; l'état général est meilleur ; elle reprend courage et goût à la vie. Je compte lui faire une deuxième cure de 15 jours à la Rhéantine.

OBSERVATION XXXIV

Blennorragie aiguë. Orchite blennorragique.

F....., 40 ans. Blennorragie aiguë datant d'un mois, avant l'entrée du malade dans le service.

Orchite gauche d'abord, droite ensuite, sans épanchement dans la vaginale. Adhérence de la peau sur le testicule. Douleurs arthralgiques au niveau du genou gauche.

Traitement systématique à la Rhéantine. Durée de l'orchite gauche 5 jours, de l'orchite droite 4 jours. Fluidification notable de l'écoulement. Guérison complète après quelques jours de traitement local. (Injections uréthrales.).

En somme bénignité de complications anciennes sous l'influence de la Rhéantine.

OBSERVATION XXXV

Blennorragie chronique.

H....., 28 ans. Blennorragie chronique. Le malade est entré dans le service pour une congestion pulmonaire et à l'occasion de son séjour à l'hôpital nous avons soigné sa goutte persistante du matin. Une fois la congestion pulmonaire finie, nous avons institué un traitement à la Rhéantine. Disparition de la goutte au bout de 13 jours.

OBSERVATION XXXVI

Orchite blennorragique.

Malade ayant contracté la blennorragie ; m'est confié au 8^e jour d'une orchite (25^e jour de blennorragie). 4 pilules vaccinales par jour. Dès le lendemain les souffrances ont diminué ; 48 heures après, plus de douleurs même à la palpation. — 8 jours après le noyau persiste mais très diminué et moins douloureux. L'écoulement reparait peu abondant et disparaît définitivement après quelques jours de lavages.

OBSERVATION XXXVII

Due à l'obligeance de M. le D^r LÉVY DU PAN.

Blennorragie.

M. A....., 22 ans, 3 jours après un coït infectant, est pris de légères sensations de cuisson à la miction. Le 5^e jour qui suit l'infection, le malade vient à ma consultation souffrant énormément et coulant beaucoup. A l'extrémité de l'urètre antérieur il est facile de faire sourdre du pus.

A l'examen microscopique on voit des amas de diplocoques intra-cellulaires.

J'ordonne la Rhéantine à la dose de 4 sphérules par jour et une tisane diurétique.

Au bout de quelques jours l'écoulement de purulent qu'il était devint opalescent puis hyalin.

Le quinzième jour après le début du traitement l'écoulement était peu abondant et au microscope je puis me rendre compte que les gonocoques étaient extra-cellulaires.

Le vingt-cinquième jour le malade revint me voir, on ne voyait plus que quelques rares filaments dans l'urine et l'urètre était sec. Je l'ai revu depuis ; il a repris sa vie normale et n'a pas rechuté.

OBSERVATION XXXVIII

Due à l'obligeance de M. le D^r LÉVY DU PAN.

Blennorragie.

M. B....., 35 ans, 8 jours après un coït extra-conjugal vient me voir avec de violentes douleurs à la miction et un écoulement purulent considérable.

A l'examen microscopique : diplocoques intra-cellulaires.

J'ordonne la Rhéantine à la dose de 4 sphérules par jour et une tisane diurétique ; huit jours plus tard les douleurs avaient disparu et l'écoulement était hyalin avec quelques diplocoques extra-cellulaires au microscope.

Au bout de 25 jours l'état se montrait stationnaire, je lui prescrivis quelques injections de Protargol au 1 p. 100 et au bout de quelques jours tout rentre dans l'ordre. L'urètre était sec même le matin.

OBSERVATION XXXIX

Due à l'obligeance de M. le D^r LÉVY DU PAN.

Madame B....., épouse du précédent vint me voir quinze jours après son mari. Elle se plaignait de fortes douleurs à la miction et un écoulement purulent intense. Toute la vulve, le canal et le commencement du vagin sont envahis. Au microscope : diplocoques intra-cellulaires.

J'ordonne la Rhéantine à la dose de 4 sphérules par jour. Je prescris en outre quelques bains de siège et des injections vaginales de permanganate de potasse.

Au bout de dix jours, l'écoulement avait considérablement diminué et les diplocoques étaient extra-cellulaires.

Je l'ai revue depuis et elle se sent guérie ; peu ou pas de leucorrhée. Plus de gonocoques dans les sécrétions.

Elle a repris sa vie génitale avec son mari qui est aussi guéri.

OBSERVATION XL

Due à l'obligeance de M. le D^r LÉVY DU PAN.

Rhumatisme blennorragique.

M. X...., 45 ans. Il est pour ainsi dire abonné à la blennorragie. C'est sa quinzième. Il ne consulte plus le médecin, prétendant en savoir autant que ce dernier quant au traitement de cette maladie. Il me fait appeler parce qu'il souffre de violentes douleurs dans le coude droit qui est enflé et très douloureux au toucher. Il se plaint aussi de douleur au coup de pied droit, il ne peut se tenir sur son pied.

Je diagnostique un rhumatisme blennorragique. Je prescris la Rhéantine à la dose de 4 sphérules par jour et des applications d'une solution de salicylate de méthyle sur les articulations malades.

Le surlendemain, les douleurs avaient considérablement diminué et huit jours après elles avaient disparu et l'écoulement à peu près tari.

Je l'ai revu depuis ; il est complètement guéri.

OBSERVATION XLI

Due à l'obligeance de M. le D^r DIZEUR.

Urétrite-Vaginite gonococcique.

Madame O.... Un examen microscopique ayant fait constater dans des sécrétions vaginales une quantité abondante de gonocoques, j'administre deux boîtes de Rhéantine. Il y a environ 15 jours un nouvel examen microscopique a été fait. Aucune trace de gonocoque.

OBSERVATION XLII

Due à l'obligeance de M. X...,

Chef de laboratoire militaire de bactériologie.

Uréthrite aiguë.

Infirmier 30 ans, atteint pour la seconde fois d'une blennorragie remontant à un mois et demi (la première étant guérie depuis 4 ans). N'a obtenu qu'une amélioration légère et passagère par les balsamiques et les injections, lorsque nous le soumettons à l'entérovaccin antigonococcique. Quatre jours après, l'écoulement qui était jaune verdâtre, devient blanchâtre, muqueux.

L'examen bactériologique et cytologique décèle une diminution notable des leucocytes par rapport aux recherches faites avant l'entérovaccination ; l'agent infectieux tend à devenir extra-cellulaire, les cellules épithéliales commencent à apparaître. Au bout de huit jours l'écoulement se borne à une sérosité opalescente à consistance de glycérine apparaissant le matin seulement. Peu après, la guérison est complète.

OBSERVATION XLIII

Due à l'obligeance de M. X...,

Chef de laboratoire militaire de bactériologie.

Uréthrite aiguë.

Soldat X..., cuisinier, 42 ans, alcoolique atteint pour la cinquième fois d'uréthrite gonococcique à intervalles de 3 ou 4 années. La précédente infection datant de 3 ans a été compliquée d'une cystite ayant nécessité un séjour de deux mois à l'hôpital.

Lorsque nous le voyons le 17 juin 1916, il en est au huitième jour de maladie, le pus est jaune verdâtre, épais et les régions inguinales droite et gauche présentent de l'adénite doulou-

reuse à la pression. L'examen bactériologique direct nous révèle la présence de nombreux gonocoques intra-leucocytaires et de quelques grappes de staphylocoques. Aussi lui conseillons-nous la vaccination antigonococcique Lumière.

Nous ensemençons un peu de pus sur milieu de Lumière.

Après 48 heures d'étuve en tube incliné à 37° nous constatons le développement abondant du diplocoque de Neisser.

Le 24 juin 1916 (6 jours après le début du traitement), le malade bien qu'ayant continué son travail très fatigant, a vu son adénopathie disparaître en même temps que l'écoulement se faisait plus rare et prenait une teinte blanchâtre et une consistance semi-fluide. Le 27 juin la sérosité est hyaline et insignifiante ; cependant nous y décelons encore de rares gonocoques extra-cellulaires et en voie de désintégration.

Nous lui recommandons d'ingérer une nouvelle dose de vaccin, mais sur les avis d'un camarade infirmier, peu expérimenté, il se fait donner une injection très forte de permanganate additionné d'eau oxygénée. Cette incompatible combinaison antiseptique, exerce une action destructive sur les tissus et fait réapparaître le soir même un écoulement purulent analogue à celui du début ; les ganglions inguinaux s'hypertrophient à nouveau, la miction est pénible et douloureuse. Le malade revient alors au traitement bactériothérapique. L'amélioration est notable cinq jours après, et au huitième jour le diplocoque a disparu complètement. Le malade est guéri de sa blennorrhagie. Il présente encore un léger suintement dans lequel nous ne trouvons à l'examen microscopique, que du staphylocoque. Quelques injections de permanganate font disparaître ces cocci.

OBSERVATION XLIV

Due à l'obligeance de M. X...

Chef de laboratoire militaire de bactériologie.

Urétrite chronique.

Infirmier atteint d'affection gonococcique depuis un an. Tempérament lymphatique. Nous le voyons pour la première fois le 10 juin ; l'écoulement n'ayant lieu que le matin a un

aspect blanchâtre et présente à l'examen microscopique des gonocoques intra-cellulaires. Tous les traitements ont été essayés, capsules, injections au permanganate, instillations au nitrate d'argent, aucun n'a réussi complètement ; après une minime amélioration, l'infection reprenait son cours, le malade en est désolé. — Son urine présente des filaments uréthraux abondants dans lesquels nous décelons le gonocoque.

L'infection étant de date ancienne n'a disparu qu'après trois traitements antigonococciques par le vaccin Lumière et une injection journalière de permanganate en solution isotonique.

Actuellement l'infection a complètement disparu ; aucun écoulement le matin.

OBSERVATION XLV

Due à l'obligeance de M. le D^r PUGNAULT.

Blennorragie aiguë et cystite blennorragique.

Caporal X....., 35 ans, a été atteint de blennorragie à la date du 4 février 1916. Pas d'atteinte antérieure. A cette date, traitement par les lavages au permanganate à dose faible (1/10.000-1/8.000-1/5.000), trois fois par jour. Après trois semaines de ce traitement, l'écoulement continue et ne s'est guère modifié. Une cystite légère, qui se déclare alors empêche de continuer les lavages. J'ordonne le copahu pendant trois semaines sans aucune amélioration.

Le malade essaie d'autres médicaments pendant un mois environ, sans plus de résultats, quoiqu'il suive un régime extrêmement sévère. C'est alors que je fais intervenir l'entérovaccinothérapie antigonococcique.

Après l'ingestion de 4 boîtes de ce produit, l'écoulement devient moins purulent et presque clair. A la demande du malade les lavages au permanganate à faible dose sont repris durant une semaine et l'écoulement est alors complètement tari. Guérison absolue le 18 mai ; le malade a repris le régime ordinaire et des rapports vénériens sans aucune rechute.

OBSERVATION XLVI

Due à l'obligeance de M. le D^r PUGNAULT.

Blennorragie aiguë.

Sapeur Z..., 26 ans. Blennorragie aiguë. Traité dès l'apparition du pus, c'est-à-dire dès le 5^e jour de l'infection par l'entérovaccin antigonococcique, guérit radicalement après absorption de deux boîtes de médicament.

OBSERVATION XLVII

Due à l'obligeance de M. le D^r J. PELLOTIER, médecin auxiliaire.

Blennorragie chronique.

Jean H..., caporal de 21 ans, contracte une blennorragie en janvier 1916. Nombreux gonocoques, traitée par les balsamiques usuels et les injections. Malgré cela son affection devient chronique et c'est dans cet état qu'il arrive sur le front.

Appelé auprès de lui en mars 1916, je constate un écoulement assez abondant, purulent avec envahissement de l'urèthre postérieur et ganglion inguinal.

Je recours à la « bactériothérapie antigonococcique ». Au bout de quelques jours de traitement les ganglions deviennent indolores et regressent. L'écoulement se modifie qualitativement et quantitativement et se réduit bientôt à quelques gouttes séro-purulentes seulement ; les érections nocturnes disparaissent. Une semaine plus tard la goutte séreuse qui apparaissait le matin par pression du gland n'existait plus.

Je dois noter que cette absorption de pilules vaccinales n'amène aucun trouble de gastrique comme paraissait le craindre le malade.

Donc guérison complète et radicale d'un écoulement blennorragique chronique, en quelques semaines, malgré les exercices violents et forcés auquel se soumet le soldat en campagne.

OBSERVATION XLVIII

Due à l'obligeance de M. le D^r OSTY.

Uréthrite gonococcique.

B....., soldat, atteint d'une uréthrite gonococcique le 15 janvier 1916, avec écoulement abondant et présence dans le pus d'une grande quantité de gonocoques.

Pendant un mois il est traité à l'infirmerie de la place par les moyens classiques : repos, régime spécial, lavages avec solution antiseptique légère.

Un mois de ce traitement ne donne absolument aucune amélioration.

Le 15 février, un examen microscopique du pus est effectué et le malade commence à prendre l'entérovaccin antigonococcique, qu'il continue quotidiennement à la dose de 4 pilules.

Le 24 février, la première boîte d'entérovaccin est prise. Le malade ne présente aucune amélioration clinique, et l'examen microscopique révèle la même abondance de gonocoques.

Une deuxième boîte d'entérovaccin antigonococcique est immédiatement commencée. Même dose, 4 pilules par jour, pas de lavages, repos et précautions alimentaires.

Le 4 mars, l'écoulement uréthral est entièrement tari, rendant impossible un nouvel examen bactériologique ; tout traitement est alors interrompu.

Le 10 mars reparait un très léger suintement qui cède au bout de huit jours à des lavages avec solution très faible de permanganate de potasse. — La guérison complète s'est maintenue depuis.

OBSERVATION XLIX

M. A....., 32 ans, écoulement survenu 17 jours après le rapport, à la suite d'une fatigue. L'examen microscopique n'a pu être fait. Le malade avait commencé le traitement classique, injections de Mn 0⁶ K, que je lui ai fait suspendre au moment de l'absorption du vaccin antigonococcique Lumière.

Huit jours après, l'écoulement avait entièrement disparu ; il ne restait dans l'urine que des filaments douteux qui ont vite cédé à quelques injections.

M. A....., considéré comme guéri, a repris ses habitudes normales. et aucun signe nouveau de gonococcie n'a réapparu depuis deux mois.

Ces faits, on le voit, parlent nettement en faveur de la vaccinothérapie antigonococcique par voie intestinale.

Est-ce à dire qu'il faille attribuer à cette méthode une valeur en quelque sorte spécifique et attendre d'elle une action curative constante ?

MM. LUMIÈRE et VIGNE s'élèvent contre une telle conception. Dans un tiers des cas environ, ils ont vu l'infection résister totalement ou en partie au traitement vaccinothérapique.

« MAUTÉ qui a enregistré les mêmes échecs avec la vaccinothérapie sous-cutanée, les explique par ce fait que l'agent pathogène semble pouvoir changer son type pour s'accommoder aux substances immunisantes produites par l'organisme. » MM. Lumière et Vigne insistent sur cette diversité, cause inévitable de certains succès : le gonocoque ne constitue pas en effet, une espèce bactérienne fixe, mais une espèce formée de races assez nombreuses, d'une spécificité très différente.

L'échec de la méthode chez certains sujets n'est qu'une

preuve de plus à l'appui de cette assertion ; car, quelle que soit la polyvalence d'un vaccin, elle ne saurait englober toutes les races ; elle est d'ailleurs elle-même limitée par la quantité maxima de corps bacillaires à administrer en une dose. Les stock-vaccins Lumière utilisés pour les essais de vaccinothérapie par voie buccale se composent de 24 souches différentes, et il n'est guère possible de pousser plus loin cette polyvalence sans réduire la quantité des microorganismes de chaque souche à des doses trop faibles et sans compromettre l'activité spécifique de l'ensemble.

L'expérience a montré que l'efficacité de ces préparations est limitée aux cas où l'agent infectieux correspond assez sensiblement à l'une des espèces microbiennes incorporées dans les sphérules vaccinales.

Dans les autres cas, aucune des cultures représentées dans les stock-vaccins n'est assez voisine du groupe gonococcien infectant pour susciter chez le malade un processus humoral curatif. Il faut, si l'on veut obtenir un résultat, se rapprocher de ce groupe, et le moyen de beaucoup le plus sûr réside dans l'emploi des vaccins autogènes préparés à partir du pus recueilli sur le sujet lui-même.

Cette action élective des auto-vaccins après échec de stocks-vaccins fortement polyvalents, est un témoignage de plus en faveur du rôle dévolu à la spécificité des espèces dans l'entéro vaccination antigonococcique, en même temps qu'une preuve nouvelle de la parfaite efficacité de cette méthode. Nous en donnerons un exemple caractéristique dans l'observation suivante, empruntée à MM. A. LUMIÈRE et P. VIGNE.

A. L..., soldat, 20 ans. Contracte une blennorragie en septembre 1915. Traité sans résultat dans différentes formations sanitaires de la zone des armées, il présente successivement différentes complications, d'abord une orchio-épididymite, puis une hydrocèle symptomatique, pour laquelle une ponction est pratiquée en décembre 1915.

En février, ce jeune homme est évacué sur l'intérieur. Le pus urétral abondant, crémeux, présente de nombreux gonocoques intra-cellulaires. Le testicule droit est volumineux avec un épидидyme dur en capuchon, douloureux à la pression, un peu de liquide dans la vaginale.

Depuis un mois, tout traitement est suspendu. On lui donne le stock-vaccin pendant huit jours, à raison de 4 sphérules par jour. Amélioration peu sensible. Ecoulement légèrement diminué. Palpation un peu moins douloureuse sur l'épididyme. L'examen microscopique du pus montre que les gonocoques sont restés abondants et intra-cellulaires. Pas de bactériolyse.

Devant cet échec, une goutte de pus est prélevée et ensemencée sur milieu au moût de bière, et on prépare un vaccin autogène qui est administré au malade quelques jours plus tard.

Dès les premiers jours une amélioration notable se dessine, l'écoulement diminue rapidement d'importance. L'examen microscopique montre l'entériorisation rapide des bacilles, puis la bactériolyse.

En 8 jours, il n'y a plus trace de sécrétion uréthrale, et en un mois, la guérison est complète. Aucune récédive.

Les travaux de MM. A. Lumière et P. Vigne précisent avec beaucoup d'exactitude la portée et les indications véritables de la vaccinothérapie antigonococcique en général et de l'enterovaccinothérapie en particulier.

L'examen attentif des observations que nous avons rapportées montre que dans la plupart des cas où cette dernière méthode a été appliquée, elle a donné (en un temps

plus ou moins long selon l'importance et l'ancienneté des lésions), des résultats décisifs.

Nous voyons enregistrés de la sorte des succès remarquables aussi bien dans les urétrites ou vaginites aiguës ou chroniques que dans les complications à distance, chez l'homme ou chez la femme (cystites blennorragiques, pyélites, orchites, épидидymites, salpingites, rhumatismes, conjonctivites, etc., etc.

Dans quelques circonstances, après une amélioration notable, l'infection, arrivée à son déclin, se montre rebelle et persiste sous une forme très légère mais tenace.

Ces cas correspondent à ceux où aucune des souches microbiennes incorporées dans le vaccin ne correspond assez sensiblement à l'espèce infectante.

Il faut alors recourir soit au traitement antiseptique local soit, plus sûrement encore, aux vaccins autogènes dont la mise en œuvre aboutit, très vite, à la guérison radicale.

CONCLUSIONS

Il résulte des faits et considérations qui précèdent que la bactériothérapie antigonococcique possède une efficacité certaine, contrôlée par les données cliniques et expérimentales et par l'observation microscopique.

Le mode d'application le plus pratique de cette méthode consiste dans l'utilisation de stock-vaccins polyvalents. Toutefois en raison de la diversité des groupes microbiens rattachés au diplocoque de Neisser, il ne faut pas attendre de ces stock-vaccins une efficacité constante, étendue à tous les cas. Leur action est spécifiquement limitée aux espèces microbiennes voisines de celles incorporées à leur masse.

Chez les malades atteints d'urétrites aiguës ou chroniques et de complications à distance, l'entérovaccinothérapie antigonococcique est susceptible d'assurer la guérison définitive dans les deux tiers des cas environ.

Le reste du temps, il faut conseiller, toutes les fois que les circonstances le permettent, les vaccins autogènes qui donnent toujours des résultats excellents.

Enfin, dans les formes exceptionnelles, où la méthode bactériothérapique viendrait à se trouver en défaut, l'exa-

men microscopique attentif montrera le plus souvent qu'il s'agit de blennorragies très anciennes, avec infections associées, ou d'urétrites résiduelles imputables à d'autres espèces microbiennes. On pourra alors avoir avantage à faire suivre le traitement bactériothérapique de lavages antiseptiques, d'instillations, dilatations, massages de l'urèthre, etc., suivant les méthodes habituelles.

Aussi efficace que la vaccinothérapie par voie sous-cutanée, l'entérovaccination antigonococcique garde l'avantage d'une parfaite innocuité et de l'extrême simplicité de son mode d'application.

Elle peut être particulièrement précieuse dans le cas de susceptibilités humorales et chez les personnes qui, pour des raisons diverses, ne peuvent pas s'astreindre à une surveillance médicale constante.

Enfin, pour les malades timorés, hantés par le vieux spectre de la « maladie honteuse » l'entérovaccinothérapie antigonococcique constitue un traitement discret, excluant toute instrumentation encombrante et révélatrice.

Vu :
LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NICOLAS.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 17 Juillet 1916.
Le Recteur,
PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BONNAMOUR et SALLE. — *Lyon Médical*, avril 1914.
- L. CAMOUS. — *Gazette Médicale de la Riviera*, février 1914.
- L. CERF. — *Le Médecin de campagne*, janvier 1914.
- CRÉMER. — *Thèse de Paris*, 1907.
- R. DEBRÉ et J. PARAF. — *Presse Médicale*, décembre 1913.
- Ch. FISER. — *Concours Médical*, mars 1916.
- L. GRÖLL. — *Revue internationale de Médecine et Chirurgie*, janvier 1914.
- A. LUMIÈRE et J. CHEVROTIER. — *Avenir Médical*, janvier 1914.
- A. LUMIÈRE et J. CHEVROTIER. — *Avenir Médical*, février 1914.
- A. LUMIÈRE et J. CHEVROTIER. — *Avenir Médical*, juin 1914.
- A. LUMIÈRE et J. CHEVROTIER. — *Avenir Médical*, août 1914.
- A. LUMIÈRE et J. CHEVROTIER. — *Avenir Médical*, novemb. 1914.
- A. LUMIÈRE et J. CHEVROTIER. — *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, février 1914.
- A. LUMIÈRE et P. VIGNE. — *Communication à la Société de Thérapeutique de Paris*, juin 1916.
- MOLINÉRY. — *Concours Médical*, avril 1915.
- NICOLAS. — *Traitement des affections vénériennes*.
- C. NICOLLE. — *Le Praticien*, février 1914.
- C. NICOLLE et BLAIZOT. — *Communication à l'Académie des Sciences*, octobre 1913.
- Ch. REY. — *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*.
- SALLE. — *Thèse de Lyon*, 1913.
- P. SÉMIONOR. — *Presse Médicale*, février 1914.
- VACHER. — *Thèse de Paris*, 1914.

60135 — *Imp. Léon SÉZANNE, rue de la Buire, 75, Lyon*
